

UNIVERSITE DE NANTES
U.F.R DE MÉDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES DE NANTES

DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET GROSSESSE

A propos de 6 cas et revue de la littérature



Mémoire présenté et soutenu par

Sabrina BOURMEAU épouse DELETRE

Née le 9 Novembre 1982

Directeur de mémoire : **Dr BERTHELOT Jean-Marie**

Promotion 2002/2006

LISTE DES ABREVIATIONS

A.A/M : Allaitement artificiel/maternel

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CRP : C-reactiv protein

DID : Diabète insulino-dépendant

DMC : Délai moyen à concevoir

DR : Détresse respiratoire

Fc : Fragment constant

FR : Facteur rhumatoïde

HLA : Human leucocyte antigen

I.U : Infection urinaire

IMF : Infection materno-fœtale

IPD : Interphalangienne distale

IPP : Interphalangienne proximale

LA : Liquide amniotique

MCP : Métacarpophalangienne

MTP : Métatarsophalangienne

NFS : Numération formule sanguine

O.P : Oestro-progestative

O.R : Odds-ratio

PMI : Protection maternelle et infantile

P.M.S.I. : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PP : placenta praevia

PCA : Polyclinique de l'atlantique

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PV : Prélèvement vaginal

RCF : Rythme cardiaque fœtal

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

RxPM : Radiopelvimétrie

T. : Trimestre

TNF : Tumor necrosis factor (facteur de nécrose tumorale)

VCT : Variabilité à court terme

VS : Vitesse de sédimentation

V.S cérébrale : vitesse systolique cérébrale

SOMMAIRE

INTRODUCTION

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

I - HISTORIQUE.....	- 2 -
II - DEFINITION.....	- 2 -
III - EPIDEMIOLOGIE.....	- 3 -
IV - ETIOPATHOGENIE.....	- 5 -
1. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES	- 5 -
2. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	- 5 -
3. FACTEURS HORMONAUX	- 6 -
4. FACTEURS GÉNÉTIQUES	- 6 -
5. FACTEURS IMMUNOLOGIQUES	- 8 -
V – PHYSIOPATHOGENIE	- 8 -
VI - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AU DEBUT	- 9 -
1. DIAGNOSTIC CLINIQUE	- 9 -
2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	- 10 -
VII - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE A LA PHASE D'ETAT	- 12 -
1. MANIFESTATIONS CLINIQUES	- 12 -
2. SIGNES BIOLOGIQUES	- 13 -
3. SIGNES RADIOLOGIQUES	- 15 -
4. MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRES	- 16 -
VIII - EVOLUTION DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.....	- 16 -
1. LES DIFFÉRENTES FORMES ÉVOLUTIVES	- 16 -
2. PR ET RÉMISSION	- 17 -
3. PR ET MORTALITÉ	- 18 -
IX - LES TRAITEMENTS.....	- 19 -
1. PRINCIPES GÉNÉRAUX	- 19 -
2. INFORMATION, ÉDUCATION ET PRISE EN CHARGE MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE DU MALADE	- 19 -
3. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX	- 20 -
3.1. <i>Traitement symptomatique</i>	- 20 -
3.2. <i>Les corticoïdes</i>	- 21 -

3.3. Traitements de fond.....	- 21 -
4. TRAITEMENTS LOCAUX	- 24 -
5. RÉADAPTATION FONCTIONNELLE.....	- 25 -
6. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	- 25 -

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET GROSSESSE

I - INFLUENCE DE LA PR SUR LA GROSSESSE	- 27 -
1. PR ET DÉSIR DE GROSSESSE.....	- 28 -
2. PR ET SEXUALITÉ	- 28 -
3. PR ET FERTILITÉ/FÉCONDITÉ	- 29 -
4. PR ET DÉROULEMENT DE LA GROSSESSE	- 30 -
5. PR ET ANESTHÉSIE	- 30 -
6. PR ET DÉROULEMENT DE L'ACCOUCHEMENT	- 31 -
II - INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA PR	- 31 -
1. EVOLUTION DE LA PR PENDANT LA GROSSESSE	- 31 -
2. PR DANS LE POST-PARTUM.....	- 34 -
2.1. Evolution de la PR.....	- 34 -
2.2. Allaitement et PR.....	- 34 -
2.3. Contraception et PR.....	- 35 -
3. GROSSESSE, ALLAITEMENT ET TRAITEMENTS DE LA PR	- 35 -

ETUDE DE CAS CLINIQUES

DISCUSSION

I - COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE	- 51 -
II - ROLE DE LA SAGE-FEMME DANS LA PRISE EN CHARGE D'UNE FEMME ENCEINTE POLYARTHRITIQUE	- 56 -

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une des maladies inflammatoires chroniques les plus fréquentes qui touche près d'une personne sur 300. C'est une maladie à forte composante auto-immune qui touche préférentiellement les femmes et qui débute fréquemment avant l'âge de 40 ans. Ainsi, il n'est pas rare que cette maladie se déclare chez des femmes jeunes, en pleine période de fécondité et de désir de grossesse

Un suivi optimal de ces grossesses est d'autant plus souhaitable pour lever toutes les inhibitions qui pourraient contribuer à une moindre parité finale que beaucoup de ces femmes regrettent ensuite. Pour mieux répondre à la problématique de ces patientes, nous avons souhaité nous poser certaines questions.

La PR a-t-elle une influence sur la grossesse ? La grossesse agit-elle sur l'évolution de la PR ? La PR confère t'elle un risque pour la mère ou pour le fœtus ? L'accouchement et le post-partum ont-ils un déroulement normal chez ces patientes ? Mais aussi, quelle est la place de la sage-femme dans le suivi de grossesse chez ces patientes ?

Ce mémoire a pour objectif de répondre à ces interrogations avec les données actuellement à notre disposition. Dans un premier temps, nous ferons une brève mise au point sur ce que sont les polyarthrites rhumatoïdes afin d'approfondir nos connaissances sur cette maladie. Dans un deuxième temps nous rapporterons les données concernant les influences que la PR et la grossesse peuvent avoir l'une sur l'autre. Un troisième temps consistera en une étude rétrospective de cas cliniques de femmes enceintes atteintes de PR. Enfin, dans notre discussion, nous comparerons les résultats de notre étude avec les données de la littérature et nous évoquerons le rôle de la sage-femme dans la prise en charge d'une femme enceinte polyarthritique.

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

I - HISTORIQUE

La première référence à l'arthrite dans les écrits pourrait bien évoquer la PR ; en 123 après J.C. un texte indien appelé Caraka Smahita décrit une maladie où les articulations gonflent et deviennent douloureuses, d'abord dans les pieds et les mains, puis dans tout le corps.

La première description retrouvée est celle de SYDENHAM en 1676, mais ce n'est qu'à partir du XIXe Siècle que l'on parle précisément d'une pathologie qui fut d'abord appelée « la goutte asthénique primitive ». C'est Auguste LANDRE-BEAUVAIS qui, en 1800, nomme ainsi cette maladie lorsqu'il en fait la première description anatomique, pour la différencier de la goutte et du rhumatisme articulaire aigu. En 1837, le rôle suspensif de la grossesse est confirmé par CLOMEL. En 1853, CHARCOT décrit cette maladie de façon détaillée sur le plan clinique dans sa thèse sur « le rhumatisme articulaire progressif ». En 1859, Sir Alfred GARROD, un médecin de Londres, utilise le terme de « rheumatoid arthritis » (arthrite rhumatoïde). Et c'est en 1907 que son fils, Sir Archibald GARROD, fait la distinction entre ostéoarthritisme (arthrose, c'est à dire pathologie dégénérative du cartilage) et PR.

Finalement, ce ne sera qu'à partir de 1941 qu'aura lieu la reconnaissance officielle de cette maladie, et à partir de 1970 que le terme de polyarthrite rhumatoïde (PR) sera internationalement adopté.

II - DEFINITION

La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques évolutifs (exception faite des rhumatismes microcristallins comme la chondrocalcinose ou la

goutte) On appelle rhumatisme toutes les maladies qui touchent l'appareil locomoteur (os, muscles, tendons, articulations). Quand il s'agit d'une maladie inflammatoire de l'articulation on parle d'arthrite. Quand plusieurs articulations sont touchées, on parle de polyarthrite.

Lors de la PR, la membrane synoviale qui délimite l'articulation, sécrète une quantité anormale de liquide synovial qui peut s'accumuler dans l'articulation. L'articulation peut alors devenir gonflée. Ainsi, l'arthrite rhumatoïde, comme toutes les arthrites, s'accompagne souvent d'épanchement articulaire). Toutefois la synovite de la PR s'individualise par le fait que les cellules de la membrane synoviale sont en bien plus grand nombre, au point que la fine pellicule normale de 2 à 4 cellules peut se transformer en un pannus synovial de plusieurs millimètres voire centimètres d'épaisseur (ANNEXE 1). L'autre particularité de cette synovite rhumatoïde est qu'elle concerne également les gaines synoviales présentes autour de certains tendons (tendons des poignets, des doigts, des chevilles et des pieds) : on parle de ténosynovite chronique. Ce pannus tendineux peut également à la longue détruire les tendons de manière irréversible. La PR se caractérise aussi par une évolution chronique et progressive, généralement par poussée de quelques semaines ou mois entrecoupées d'améliorations spontanées transitoires. Ces poussées sont à court terme responsables de douleurs génératrices d'un handicap fonctionnel.

A plus long terme, mais parfois très précocement, viennent s'adjoindre des atteintes structurales (érosions, chondrolyses, déformations articulaires, lésions tendineuses) qui vont encore accroître le handicap lié aux douleurs chroniques (perte progressive et souvent sournoise de force ou de fonction)

Outre les douleurs, les gonflements éventuels, le handicap fonctionnel et les atteintes structurales, la PR est aussi à l'origine d'une fatigue parfois intense, et de conséquences psychologiques, professionnelles et familiales parfois lourdes.

Enfin, la PR est aussi une maladie 'systémique' qui touche souvent à bas bruit d'autres organes.

III - EPIDEMIOLOGIE

Les études épidémiologiques concernant la PR sont difficiles et donnent des résultats souvent divergents du fait de l'hétérogénéité de la maladie, mais aussi à cause

des différences dans la classification nosologique de ces patients d'un pays à l'autre et/ou dans l'interprétation des critères au début de la maladie. Ces différences de conception nosologique, mais aussi des terrains génétiques différents expliquent que la prévalence apparaisse différente à travers le monde. Aux Etats-Unis la fréquence de la PR est estimée à 1%. Dans certaines ethnies d'Afrique on chiffre la prévalence à 3,3% en milieu urbain et 0,87% en milieu rural Enfin, en Asie, elle varie de 0,3 à 0,8% [56]. Une étude portant sur 14 pays européens a même suggéré l'existence d'un gradient allant du Sud vers le Nord dans la prévalence de la PR [45].

En France, peu d'études ont été consacrées à la prévalence de la PR. On peut estimer que, globalement, sa prévalence est estimée entre 0,3% et 0,4% de la population adulte soit 200 000 à 300 000 personnes (environ 3.000 PR dans la région desservie par le CHU de Nantes). Cette prévalence augmente bien sûr avec l'âge, et pourrait varier selon les régions. BREGEON avait estimé la prévalence à 0,17% en région Angevine [3] Dans la région lilloise, LOYOT avait trouvé des chiffres similaires [56] n région bretonne, en utilisant un questionnaire téléphonique, SARAUX a chiffré la prévalence à 0,62% [15]. Toutefois des études du même type encore plus récentes, complétées par la vérification de la validité du diagnostic par des médecins, ont estimé que la vraie prévalence en France devait bien être de 1 personne sur 300 environ [11].

L'incidence est extrêmement variable, ceci pour des raisons méthodologiques. Aux Etats-Unis les chiffres varient de 20 à 40 nouveaux cas par ans pour 100 000 personnes. En France, l'incidence semble plus faible, elle est évaluée à 8 à 10 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants [56]. Elle ne semble pas beaucoup baisser au fil du temps [15].

La maladie peut apparaître à tout âge, de l'enfant au sujet âgé. Cependant, on observe deux pics de fréquence plus élevée ; le premier entre 20 et 30 ans, le second entre 40 et 50 ans.

La PR peut être observée dans les deux sexes, mais elle est 3 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Toutefois, le sex-ratio a tendance à se rapprocher de 1 lorsqu'elle débute tardivement (après 60-65 ans) [56].

IV - ETIOPATHOGENIE

L'origine exacte de la PR demeure inconnue. Cependant, comme beaucoup de maladies auto-immunes, on sait que la PR est une maladie polyfactorielle relevant de facteurs , environnementaux, hormonaux, génétiques et immunologiques.

1. Facteurs psychologiques [55][56][61]

Le rôle d'interactions entre le cerveau, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système immunitaire est évoqué lors d'une situation de stress. Il est possible dans ces cas que, suite à un traumatisme, des médiateurs solubles sécrétés par le cerveau agissent sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et déclenche des perturbations immunitaires, peut-être par l'intermédiaire de neuropeptides. Cependant, les stress psychologiques, s'ils jouent un petit rôle dans le déclenchement des PR, ne peuvent qu'être la 'goutte d'eau qui a fait déborder le vase', et non la cause de la PR qui serait survenue tôt ou tard.

2. Facteurs environnementaux [56]

Cette terminologie cache en fait notre ignorance sur le ou les antigènes responsables de la PR. Certaines constatations purement cliniques sont intéressantes. En effet, dans certaines zones ou pays, la PR est plus ou moins fréquente, ce qui suggère que des facteurs d'environnement peuvent influencer la prévalence de la maladie et peut-être même son expression. Il est en fait très vraisemblable que pour chaque patient de nombreux facteurs environnementaux participent à l'éclosion puis à l'entretien du processus, ces agents pouvant être infectieux ou physico-chimiques (tabac, autres toxiques).

Parmi les facteurs environnementaux, on retient notamment certains agents infectieux très répandus comme les mycobactéries, *Escherichia Coli*, certains *Proteus*, le virus d'Epstein Barr, le parvovirus, certains rétrovirus, et des dizaines d'autres candidats. Dans cette hypothèse, la PR apparaît comme un syndrome post-infectieux.

Par ailleurs, le tabagisme joue un rôle certain dans l'apparition de la maladie, de même que l'exposition à toutes les poussières minérales. Le rôle des facteurs alimentaires n'a jamais été validé sérieusement et beaucoup de croyances faisant jouer

un rôle à des facteurs aussi triviaux que le climat ont aussi été infirmées par des études rigoureuses [45][18].

3. Facteurs hormonaux [45][55][56]

L'intervention de facteurs hormonaux dans le développement de la PR est suspectée sur la base de plusieurs observations cliniques : la prédominance de la maladie dans le sexe féminin, la fréquence de sa survenue au voisinage de la ménopause, la fréquence des rémissions lors d'une grossesse avec une reprise évolutive dans le post-partum. De plus, certaines études montrent que les femmes ayant allaité font des PR plus sévères que celles n'ayant pas allaité. On remarque aussi que la contraception oestro-progestative diminue la sévérité de la PR.

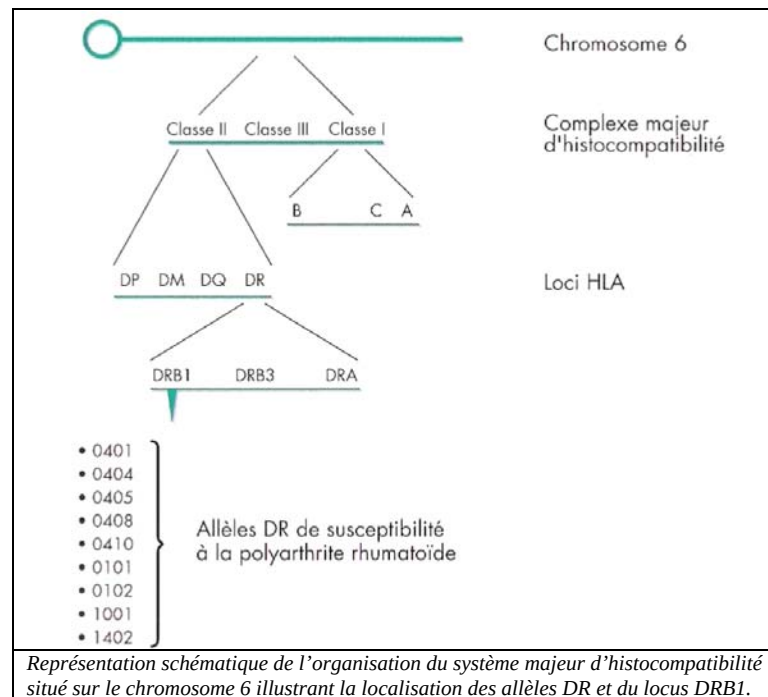
Certaines hormones modulent par ailleurs la réponse immunologique. Ainsi la prolactine et les oestrogènes favorisent certaines voies de la réponse immune au détriment d'autres, l'équilibre étant ajusté par un effet souvent inverse de l'axe corticotrope et de la testostérone. Il existe, de fait, une étroite interaction entre le système endocrinien et le système immunitaire (neuropeptides).

4. Facteurs génétiques [56]

Des facteurs génétiques interviennent certainement. Différents gènes peuvent intervenir dans la susceptibilité à la PR : gènes codant pour les chaînes α ou β du récepteur des lymphocytes T, gènes des immunoglobulines, gènes du système de l'apoptose, séquence régulatrice du TNF α et surtout gènes du système HLA de classe II. Ces derniers sont les plus fréquemment retrouvés parmi les prédispositions à développer une PR, nous allons donc en préciser quelques principes.

Les immunologistes englobent dans ce terme « HLA » un ensemble de récepteurs situés sur toutes les cellules de la réponse immune et ayant pour rôle de présenter des peptides ingérés par ces cellules à des lymphocytes T-CD4 Ceci peut avoir pour conséquence l'amplification de la réponse immune à l'égard de ce peptide, avec libération en cascade de cytokines (TNF α , interleukine-6...) et la stimulation indirecte des lymphocytes B. Au niveau génétique, ces récepteurs sont codés par une série de gènes situés sur le chromosome 6.

A l'heure actuelle, on sait que la PR est souvent associée à la présence de certains types d'antigène HLA de classe II telles DRB1-04 dans 60% des cas et/ou DRB1-01 dans 30% des cas. En 1987, GREGERSON et *al* ont démontré que parmi les nombreux sous-types de DRB1-04 et DRB1-01, seuls certains allèles sont associés à la maladie et sont dits « à risque ». (cf. figure ci-dessous).



80% des patients ayant une PR portent au moins un de ces allèles. Cependant, ces allèles sont présents chez 20 à 30% de la population caucasienne saine. Ceci explique que le typage génétique ne peut être utilisé comme outil diagnostique à l'échelon individuel en pratique courante.

En somme, il existe une prédisposition génétique ou « terrain génétique », puisque le risque de PR est 3 à 4 fois plus élevé que chez une personne n'ayant pas ce « terrain génétique ». Cependant, la PR n'est pas héréditaire, même s'il est possible d'en retrouver plusieurs cas au sein d'une même famille (ceci ne concernant que $\approx 10\%$ des patients). Il est important de rappeler ce point aux futures mères dont beaucoup s'inquiètent à tort de la possibilité de 'transmettre' leur maladie à leur enfant.

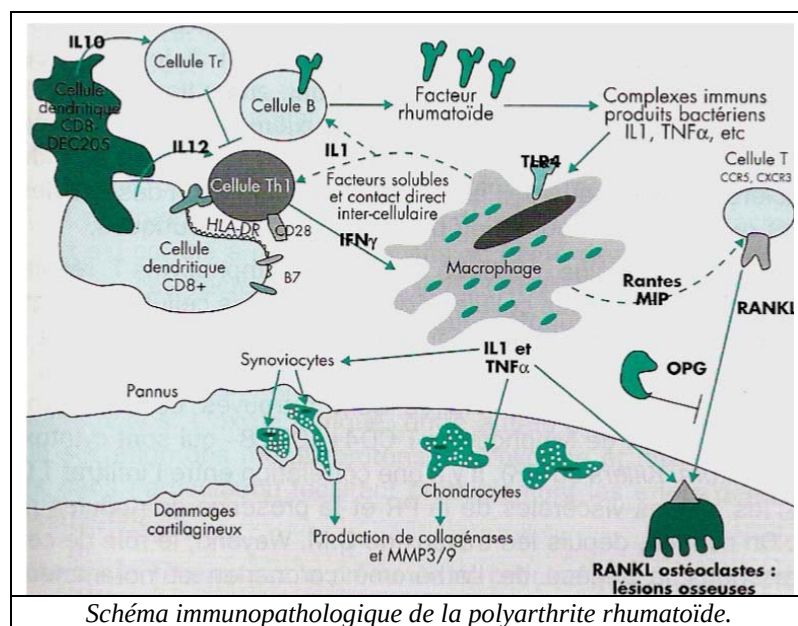
5. Facteurs immunologiques [56]

Le système immunitaire a un rôle prédominant dans le déclenchement de l'inflammation articulaire. On classe ainsi la PR parmi les maladies dites « auto-immunes ».

Les désordres de la réponse immune constatés lors des PR sont très nombreux. Certains facilitent peut-être l'apparition de la maladie, comme par exemple l'excès d'expression des antigènes HLA de classe II sur les cellules (probablement variable en fonction des allèles portés). D'autres facteurs sont plus directement responsables des lésions synoviales et articulaires (nous en parlerons dans le paragraphe suivant).

V – PHYSIOPATHOGENIE [56]

La physiopathogénie de la PR est relativement complexe et reste encore à ce jour basée sur de nombreuses hypothèses. C'est pourquoi l'explication des différents mécanismes d'immunopathologie entrant en jeu sera simplifiée et basée sur le schéma suivant :



Les cellules dendritiques présentent, par l'intermédiaire du système HLA de classe II, un hypothétique antigène arthritogène aux lymphocytes T-CD4 (cellule Th1), ce qui correspond au 1^{er} signal. Le 2^{ème} signal de la réponse immunitaire est constitué par l'interaction entre CD40 situé sur la cellule présentatrice d'antigène et CD40 ligand situé sur le lymphocyte T (système non représenté sur le schéma) et par l'interaction de

B7, situé sur la cellule présentatrice d'antigène avec CD28 présent sur le lymphocyte T. Cette réponse se fait sous le contrôle des T régulateurs (Tr). Elle entraîne la stimulation des lymphocytes B qui fabriquent, entre autre, du facteur rhumatoïde et la sécrétion par la cellule Th1 de différents médiateurs solubles dont l'interféron γ (IFN γ). Les macrophages activés secrètent des cytokines pro-inflammatoires et notamment de l'interleukine 1 et du TNFalpha qui agissent sur les synoviocytes, les chondrocytes et les ostéoclastes entraînant les altérations cartilagineuses et osseuses de la PR. Les chemokines (RANTES, MIP, CCR5, CXCR3) jouent un rôle dans la migration cellulaire vers la synoviale. Le système RANK-RANK ligand (RANK L) stimulé par le TNFalpha et inhibé par l'ostéoprotégérine (OPG) joue un rôle important dans la genèse des lésions osseuses.

VI - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AU DEBUT

Le diagnostic de PR au début est avant tout clinique. Il repose sur un faisceau d'arguments tirés de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

1. Diagnostic clinique

- **L'interrogatoire :**

Une écoute attentive du malade est indispensable. Il faut lui consacrer suffisamment de temps. En effet l'interrogatoire est essentiel pour préciser les éléments qui ont précédé ou accompagné le début du rhumatisme inflammatoire.

- **La symptomatologie :**

C'est une arthrite qui se traduit à l'interrogatoire par des douleurs articulaires de type inflammatoire : il s'agit de douleurs nocturnes réveillant les patients le plus souvent dans la deuxième partie de la nuit, maximales le matin au réveil. Elles s'accompagnent d'un enraidissement articulaire qui cède dans la journée après un dérouillage articulaire matinal dont la durée est variable. Les douleurs réapparaissent en fin de journée et pendant la nuit suivante. Le matin, les articulations concernées peuvent être légèrement tuméfiées, avec parfois un aspect évocateur des doigts « en fuseau » (ANNEXE 2). En règle générale l'atteinte articulaire est fixe et relativement symétrique. Il n'existe au début aucune déformation.

Il existe parfois un oedème des avant-pieds. On note rarement des signes généraux à type de fièvre ou d'amaigrissement. Par contre, une asthénie marquée est fréquemment au devant de la scène et reste souvent mal comprise de l'entourage. Cette asthénie n'étant pas à mettre systématiquement sur le compte d'une réaction dépressive

Il importe à ce stade de chercher une participation tendineuse très évocatrice du diagnostic de PR. Les ténosynovites sont en effet fréquentes, surtout aux mains et aux pieds.

- **Les principaux modes de début sont les suivants [56] :**

- Oligoarthrite distale 70%
- Polyarthrite aiguë 20%
- Atteinte rhizomélique 5%
- Rhumatisme intermittent rare
- Monoarthrite rare
- Signes extra-articulaires rare
- Début biologique pur fréquent : dépistage fortuit
d'anticorps typiques de polyarthrite dans 10 à 30% des sérums, parfois plus de dix ans avant le début des signes cliniques.

2. Examens complémentaires

- Biologie [54][56]

Devant un tableau clinique permettant d'évoquer une PR débutante, il est conseillé de demander certaines explorations biologiques :

- ✓ Vitesse de sédimentation, CRP (syndrome inflammatoire)
- ✓ Hémogramme (anémie, hyperleucocytose ou leucopénie, hyperplaquettose)
- ✓ Electrophorèse sérique (hyper-alpha 2, hypergammaglobulinémie (surtout dans les formes de passage avec un syndrome de Sjögren ou un lupus)
- ✓ Facteur rhumatoïde (négatif dans 50% des cas au début)
- ✓ Anticorps antiprotéines citrullinées = antitylagrines = antikératines (négatif dans environ 50% des cas au tout début).
- ✓ Anticorps antinucléaires (fréquent mais sans anticorps anti-ADN natif en principe).

- ✓ Transaminases (hépatite qui pourrait contre-indiquer la mise en route de certains traitements.

D'autres examens biologiques intéressants pour éliminer des diagnostics différentiels sont assez souvent sollicités :

- ✓ Anticorps anti-ADN natif
- ✓ Anticorps anti-antigène nucléaires solubles
- ✓ Sérologies virales (hépatite B, C, parvoviroses, voire VIH et rubéole)

- **L'exploration du liquide synovial**

Elle peut être utile si le diagnostic n'est pas évident. En effet, la ponction articulaire permet l'étude bactériologique du liquide synovial et la recherche de microcristaux pour éliminer un diagnostic différentiel de chondrocalcinose ou de goutte, qui peuvent parfois simuler une PR.

- **Biopsie de la synoviale**

Elle permet l'étude histologique et bactériologique Mais cet examen n'est plus qu'exceptionnellement réalisé pour aider au diagnostic.

- **Imagerie [52][56]**

Un bilan radiographique « de débrouillage » permet d'orienter le diagnostic. A ce stade l'exploration radiographique de la PR reste essentiellement basée sur des radiographies conventionnelles (mains, poignets face et profil et pieds face, profil et oblique). Malheureusement, les premiers signes radiographiques n'apparaissent guère avant plusieurs mois voire années d'évolution. Ce bilan radiographique, même normal, reste utile comme élément de référence, mais est de plus en plus souvent complété d'emblée par des examens mettant en évidence plus précocement la synovite et surtout les conséquences de celle-ci sur les structures articulaires et péri-articulaires.

L'échographie articulaire semble ainsi vouée à un grand développement puisqu'elle présente à ce stade un grand intérêt. Elle permet en effet dans des mains « entraînées » le dépistage précoce des érosions et la mise en évidence de ténosynovites non ou peu visibles sur les clichés standards

L'IRM permet aussi d'objectiver la présence de œdèmes osseux, souvent très précoces, ainsi que les synovites ou ténosynovites et les érosions osseuses des poignets

ou des doigts dans les PR débutantes. Cependant, à l'heure actuelle, elle n'est pas encore de pratique systématique en raison surtout des délais d'obtention des rendez-vous

VII - LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE A LA PHASE D'ETAT

1. Manifestations cliniques [56]

A ce stade, l'atteinte articulaire évolue volontiers par poussées. Chaque poussée entraîne des douleurs et une aggravation des lésions préexistantes voire même l'apparition de nouvelles localisations articulaires. Ces lésions articulaires et ostéo-cartilagineuses sont susceptibles d'aboutir dans certains cas à la destruction de l'articulation touchée, en provoquant des déformations à l'origine d'un handicap fonctionnel croissant. Seuls le rachis dorsal, le rachis lombaire et les articulations sacro-iliaques ne sont presque jamais touchés par cette maladie.

Les différentes atteintes articulaires sont :

- **Les poignets (90 à 100%)**
 - ✓ Atteinte radio-cubitale inférieure : sensation de « touche de piano » à la palpation de la styloïde ulnaire
 - ✓ Atteinte radio-carpienne :
 - Déstabilisation des os du carpe par atteinte des ligaments intra-carpiens
 - Luxation palmaire du carpe
 - ✓ Atteinte des tendons du poignet (entourés d'une gaine synoviale).
- **Les mains (90 %)**
 - ✓ Arthrite des MCP et IPP
 - ✓ Déviation (inconstante et tardive) des doigts dite « en coup de vent cubital » : favorisée par l'abduction du poignet et l'hyperlaxité des MCP
 - ✓ Déformation des doigts (tardives)
 - en boutonnière : flexion de l'IPP et hyperextension de l'IPD
 - en col de cygne : extension de l'IPP et flexion de l'IPD
 - en maillet ou en marteau : chute en flexion de la dernière phalange par rupture d'un tendon extenseur

- pouce en Z : flexion de la MCP et hyperextension de l'interphalangienne
pouce adductus.

- Les pieds (90%)

- ✓ Atteinte de l'avant-pieds : arthrite des MTP en particulier des 2^{ème} et 3^{ème} rayons
- ✓ Atteinte du médio-pied : arthrite astragalo-scaphoïdienne, pied plat valgus, arthrite sous-astragalienn
- ✓ Atteinte de l'arrière pied : tendinopathies achilléennes nodulaires, bursites rétro-calcaneennes.

- Articulations temporo-mandibulaires (85%) : mais atteinte en général très discrètes et très rarement symptomatiques.

- Le rachis cervical (60%) : avec luxation atloïdo-axoïdienne dans 20 à 30% des cas, liée à la destruction progressive des ligaments servant à retenir la dent de l'axis (C₂) derrière l'arc antérieur de l'atlas (C₁).

- Les grosses articulations : épaules (>60%), genoux (>50%), coudes (45%), chevilles (40%), hanches (15%). Leur atteinte a souvent des conséquences fonctionnelles aussi, voire plus, importantes que celles des mains et des pieds.

- Autres atteintes plus rares : articulations sterno-claviculaires, manubrio-sternales, crico-aryténoïdiennes, arthrites interphalangiennes distales.

Des photographies vous sont proposées en ANNEXE 2.

2. Signes biologiques [54][55][56]

- **Le syndrome biologique inflammatoire**

La PR s'accompagne dans 90% des cas d'un syndrome biologique inflammatoire qui se traduit par une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire et de la CRP.

Une hyperthrombocytose est retrouvée dans 12 à 33% des cas à l'hémogramme. Elle peut dépasser 500 000 plaquettes par mm³.

L'électrophorèse sérique montre une augmentation des alpha-2 globulines et, de façon plus ou moins marquée, des gammaglobulines

Il existe souvent une anémie modérée d'origine inflammatoire.

Dans 25% des cas environ, il existe une leucocytose avec polynucléose (associées à des formes plus sévères en général) et parfois une discrète éosinophilie.

- **Le facteur rhumatoïde (FR)**

Le FR est synthétisé par les plasmocytes présents dans la synoviale et les centres germinatifs des ganglions. Il s'agit d'auto-anticorps dirigés contre la partie Fc des IgG. Ils appartiennent le plus souvent à la classe des IgM, mais peuvent aussi être de type IgA, IgG, IgD ou IgE.

On dépiste du FR dans 70 à 80% des PR de l'adulte (= PR séropositive) mais cette positivité n'apparaît souvent que de façon retardée, soit six mois à un an en moyenne. La sérologie rhumatoïde peut aussi être positive plusieurs années avant l'apparition des premiers signes articulaires, ou au contraire, rester négative tout au long de la maladie (= PR séronégatives) dans 20 à 30% des cas.

Mais la présence de FR est loin d'être synonyme du diagnostic de PR. En effet, la sérologie rhumatoïde peut aussi être positive chez des individus sains (5 à 10% de la population), chez des patients souffrant d'autres arthrites rhumatismales (lupus érythémateux systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren primitif...), ou de maladies infectieuses (endocardite bactérienne, tuberculose, hépatite virale...), ou d'affections diverses (cirrhose, sarcoïdose, cancer, hémopathie...).

- **Les anticorps antifilagrine, ou antiprotéine citrullinée, ou antikératine**

Il s'agit d'auto-anticorps de type IgG dirigés contre des antigènes citrullinés. Or, on sait désormais que plusieurs dizaines de protéines citrullinées sont présentes dans les articulations, notamment le fibrinogène citrulliné.

Ainsi l'intérêt diagnostique de ces anticorps est majeur puisqu'ils s'avèrent encore plus spécifiques de la PR que le facteur rhumatoïde.

- **Les anticorps antipérinucléaires**

Les anticorps antipérinucléaires (antiprotéine citrullinée) sont retrouvés dans 70% des PR séropositives et 20 à 45% des PR séronégatives.

- **Les anticorps antinucléaires**

Au cours de la PR, on retrouve des anticorps antinucléaires dans 15 à 30% des cas. Il ne s'agit pas en général d'anticorps anti-ADN natifs (dont la présence à un taux élevé doit faire évoquer un lupus), ni d'anti-antigènes nucléaires solubles (anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, anti-J01). Ces derniers étant volontiers associés à des manifestations extra-articulaires et/ou à une intolérance à certains traitements de fond.

- **Les anticorps anticytoplasme des granulocytes**

Retrouvés dans 10 à 30% des cas, ils ont une faible spécificité, et très peu sinon aucun intérêt dans la PR.

- **Autres auto-anticorps**

D'autres auto-anticorps sont retrouvés au cours de la PR. Leur signification et leur intérêt pratique ne sont pas encore parfaitement connus. Il s'agit notamment des :

- anticorps anti-RA33 : retrouvés dans 37% des cas de PR, et 27% des PR évoluant depuis moins de 3 mois. Ils sont aussi présents au cours d'autres pathologies (lupus, spondylarthropathies, connectivites mixtes...).

- anticorps anti-Sa : retrouvés dans 50% des cas dès le début de la PR. Il s'agit en fait d'une autre variété d'anticorps anti-citrulline, reconnaissant la vimentine citrullinée.

anticorps anticollagène, anti-calpastatine, anti-Ta, anti-HAT1, anti-68 KDA, anti-aldolase A, anti-BIP, anti-MTOC, etc... : plus de 30 systèmes autoantigènes. autoanticorps ont ainsi été décrits, mais ne sont pas assez performants pour être d'un intérêt réel en clinique.

3. Signes radiologiques

L'exploration radiographique est un complément de l'examen clinique. Elle apporte des renseignements diagnostiques et pronostiques. Elle est nécessaire pour le suivi de l'évolution de la maladie.

C'est à la phase d'état que les signes radiologiques sont les plus caractéristiques. Ils associent :

- ✓ Des pincements d'interlignes articulaires (chondrolyse)
- ✓ Des érosions osseuses épiphysaires (signe le plus spécifiques)

- ✓ Des géodes sous-chondrales
- ✓ Des déformations articulaires (secondaires à la destruction des os ou à leur subluxation par atteinte ligamentaire et capsulaire)

Environ 75% des patients avec une PR agressive développent des érosions dans les deux premières années de la PR. Il faut noter, à l'inverse, qu'environ 25% des patients classés en France PR n'auront jamais de lésions radiographiques.

4. Manifestations extra-articulaires [56]

Les manifestations extra-articulaires de la PR traduisent le caractère systémique de cette affection. Elles peuvent, dans certains cas, mettre en jeu le pronostic vital du malade.

- ✓ **Nodules rhumatoïdes sous-cutanés**
- ✓ **Organes hématopoïétiques:** anémie, hyperplaquettose, adénopathies, splénomégalie
- ✓ **Muscles :** amyotrophie, myosite, atteinte d'origine médicamenteuse
- ✓ **Poumons :** pleurésie, pneumopathie interstitielle diffuse, nodules rhumatoïdes pulmonaires, bronchiolite, bronchectasie, syndrome de Caplan-Colinet
- ✓ **Cœurs et vaisseaux :** péricardite, trouble de la conduction, vascularite, lésions valvulaires spécifiques
- ✓ **Système nerveux :** névrites d'origine ischémique, névrites sensitives distales, neuropathies par compression médullaire ou tronculaire
- ✓ **Oeil :** syndrome de Gougerot-Sjögren (= syndrome sec caractérisé par une sécheresse des yeux et/ou de la bouche), sclérite ou épisclérite
- ✓ **Amylose :** insuffisance rénale avec protéinurie
- ✓ **Signes généraux :** asthénie, fièvre, amaigrissement

VIII - EVOLUTION DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

1. Les différentes formes évolutives [30][54][56]

La très grande hétérogénéité de la PR explique que l'évolution soit très variable d'un patient à l'autre. On peut schématiser les profils d'évolution des PR de la manière suivante.

- **Les formes bénignes** (20 à 30% des cas) sont caractérisées par des atteintes inflammatoires modérées qui ne retentissent pratiquement pas sur l'activité quotidienne, même au bout de plusieurs années. Elles peuvent s'éteindre spontanément. Dans d'autres pays ces patients restent classés 'rhumatismes indifférenciés'.
- **Les formes intermédiaires** sont les plus fréquentes : 50 à 60% des cas. L'évolution se fait de façon progressive, par poussées évolutives inflammatoires entrecoupées de rémissions plus ou moins complètes. Chaque poussée est à l'origine d'une recrudescence des douleurs articulaires, mais aussi de la majoration retardée des lésions structurales. S'en suivent d'éventuelle déformations et l'installation lentement progressive d'un handicap fonctionnel plus ou moins important, obligeant à un arrêt des activités professionnelles dans un délai de 10 à 20 ans selon les cas
- **Les formes sévères** (10 à 20% des cas) sont caractérisées par des atteintes inflammatoires évoluant en continu et un syndrome inflammatoire souvent marqué. Elles entraînent rapidement en 2 à 5 ans des destructions articulaires importantes responsables d'un handicap fonctionnel souvent majeur, l'interruption définitive des activités professionnelles pouvant survenir en 5 ans ou moins. C'est surtout au cours de ces formes sévères que se développent les manifestations extra-articulaires.

Les grandes séries publiées dans la littérature et comportant un suivi supérieur à 5 ans montrent que, d'une façon générale, la PR a tendance à s'aggraver. Si l'on considère des malades hospitalisés, environ 80% d'entre eux seront modérément ou sévèrement handicapés au bout de 20 ans. Pour les patients suivis en consultation, environ 30% risquent d'avoir un handicap sévère au bout de 20 ans [37]. Ces données ont toutefois été bouleversées depuis quelques années par une meilleure prise en charge des patients par la mise en place d'un traitement précoce et des ajustements thérapeutiques réguliers.

2. PR et rémission

Comme nous l'avons vu précédemment, classiquement la maladie évolue par poussées avec aggravation progressive des lésions articulaires. Mais des rémissions sont possibles et sont soit durables, soit transitoires (le plus souvent). Ces rémissions peuvent

être spontanées, induites par un traitement thérapeutique, ou survenir lors d'une grossesse.

La fréquence de ces rémissions est diversement estimée, dépendant beaucoup de la définition choisie pour parler de rémission. En 1985, le chiffre de 18% a été avancé par WOLFE [47], mais ses travaux plus récents font état d'un chiffre de 7,6%, avec des critères très drastiques (absence totale de douleurs et de gonflements, même séquellaires) [49]. Ce sont surtout les PR séronégatives qui évoluent vers la rémission.

Chez les patients en rémission, la PR paraît éteinte. La durée de ces rémissions varie de quelques mois à quelques années (rarement plus de 2 ans) mais il faut rester vigilant car une nouvelle poussée survient souvent au bout d'un temps variable quand la rémission est spontanée ou non induite par un traitement de fond et/ou une biothérapie.

3. PR et mortalité

Pendant longtemps, la PR a été considérée comme une maladie de bon pronostic, ne mettant pas en jeu la vie des patients mais déterminant, comme beaucoup de « rhumatismes », un certain handicap. On sait aujourd'hui que le taux de mortalité est nettement augmenté dans la PR qui entraîne globalement dans les formes sévères une diminution de la durée de vie de 5 à 10 ans en moyenne par rapport à la population générale. Selon MITCHELL [20], le décès surviendrait par rapport à la population témoin 4 ans plus tôt chez les hommes et 10 ans plus tôt chez les femmes.

De nombreux travaux confirment la diminution de l'espérance de vie de certains patients. D'après WOLFE *et al* [48], le taux standardisé de mortalité (rapport entre le nombre de décès de la population de PR et le nombre de décès attendus par référence à la population générale) varie de 1,16 à 3,0 et est en moyenne de 2,26 dans les études regroupant 3201 PR d'Amérique du Nord.

Bien que les causes de mortalité soient difficiles à évaluer car la PR est rarement mentionnée sur le certificat de décès (10-15%), on retrouve plus fréquemment les suivantes : les infections (25,7%), les cardiopathies (20%), les néphropathies (10,7%), les accidents vasculaires cérébraux (10%) et les pneumopathies (8,5%) [44]. La mortalité est corrélée avec les marqueurs de sévérité et d'activité de la PR, l'existence de signes extra-articulaires, notamment de nodules, et la présence d'un syndrome biologique inflammatoire.

IX - LES TRAITEMENTS [52][56] [60][63]

1. Principes généraux

Il doit s'agir d'un traitement personnalisé, adapté aux comorbidités. Il faut retenir l'importance d'une prise en charge spécialisée, précoce, globale et multidisciplinaire (ANNEXE 3).

La stratégie thérapeutique repose sur l'association de cinq éléments qui sont dosés de façon variable pour chaque cas : l'information du malade, l'approche médico-psychologique, les traitements médicamenteux et locaux, la réadaptation fonctionnelle et parfois la chirurgie.

Le traitement de la PR aura alors 3 objectifs principaux : ralentir l'évolution de la maladie voire même bloquer la progression des lésions structurales, soulager les douleurs et leurs conséquences psycho-affectives et maintenir la fonction articulaire

En somme, il vise si possible à obtenir une rémission de la maladie et en tout cas à restaurer une qualité de vie permettant la poursuite d'une vie sociale et privée gratifiante, laquelle passe entre autre par des maternités épanouies

2. Information, éducation et prise en charge médico-psychologique du malade

L'information donnée par l'équipe soignante sera adaptée à chaque cas de PR et visera à rassurer le malade. Elle aide le patient et son entourage à gérer de façon dynamique et positive sa maladie pour aboutir finalement à une prise en charge du malade par lui-même. Elle peut aussi aider le conjoint à prendre conscience de la réalité de la gêne et du handicap, tout en le rassurant pour qu'il ne « rejette » pas cette problématique de son champ de conscience. Souvent insuffisante par manque de temps de la part des médecins (une consultation de PR durant souvent de 30 à 40 minutes) l'information est essentielle au bon suivi thérapeutique et de nombreux auteurs ont retrouvé une corrélation entre le niveau d'information du malade et l'évolution de la maladie. Pour compenser cette saturation des rendez-vous des médecins, des plaquettes d'information ont été rédigées par les sociétés savantes. Elles peuvent être remises pour compléter les informations prodiguées oralement mais rarement bien retenues par des

patients souvent bouleversés par l'annonce du diagnostic. Une autre aide pour les patients consiste à contacter les associations de patients (ANNEXE 4).

L'éducation, quant à elle, comporte l'explication au patient des diverses possibilités thérapeutiques, des modalités de suivi des traitements, de leurs effets indésirables éventuels, de l'intérêt et de la place de la rééducation, de l'utilisation d'appareillage et d'une façon générale de toutes les grandes lignes de la prise en charge globale. Les patients peuvent apprendre des astuces pratiques permettant d'améliorer la qualité de vie, ainsi que des exercices qui freineront la survenue éventuelle des déformations articulaires et de l'enraidissement. Ils peuvent aussi recevoir précocement des informations sur les aides techniques, et l'intérêt de la prise en charge par divers para-médicaux, dont avant tout les podologues et podo-orthésistes.

Enfin, parlons de la **prise en charge médico-psychologique**. C'est un temps important dans la compréhension et la prise en charge de ces malades, la PR entraînant des remaniements de la dynamique de personnalité avec des périodes de déstabilisation. Malheureusement, cette prise en charge médico-psychologique n'est pas très répandue actuellement, faute de moyens. Une enquête réalisée en 1996 avait montré qu'une consultation médico-psychologique n'était intégrée dans la prise en charge de la PR en milieu hospitalier que dans 30,5% des cas [56]. Il est vrai que l'arrivée de nouvelles thérapeutiques très onéreuses mais souvent nettement plus efficaces a permis de résoudre nombre des conséquences psychologiques qu'induisaient des contrôles insuffisants des PR.

3. Traitements médicamenteux

3.1. Traitement symptomatique

Il a pour but de soulager les douleurs et l'inflammation, mais n'influence peu ou pas l'évolution de la maladie.

- **Les antalgiques :**

Ils ont une place importante. Ils permettent de soulager rapidement les malades, sont bien tolérés et s'avèrent en général sans danger. On utilise le plus souvent le paracétamol. On peut aussi employer, dans les formes sévères, les associations de paracétamol et de codéine, des associations de paracétamol et de dextropropoxyphène,

une association paracétamol/opium (Lamaline®) ou très rarement des dérivés de la noramidopyrine, mais il y a ici un risque d'interaction médicamenteuse et surtout de complications rares et graves (agranulocytose, syndrome de Lyell) Le Tramadol (Contramal®, Topalgic®, Tramadol®...) peut être employé dans certains cas. D'une manière générale, les dérivés morphiniques n'ont qu'une très petite place dans le traitement de la PR car ils s'avèrent souvent peu efficaces et mal tolérés. Il est possible d'associer aux antalgiques des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non.

- **Les anti-inflammatoires :**

- L'aspirine : à une posologie inférieure à 2 gr par jour a un effet antalgique. Cependant elle est peu utilisée en France à cause de ses effets secondaires, notamment gastriques.
- Les AINS : ils ont une action antalgique et anti-inflammatoire puissante qui se manifeste rapidement en quelques heures ou au plus quelques jours. Leur toxicité est avant tout digestive et plus précisément gastrique (ulcères gastro-duodénaux dans 20 à 30% des cas voire perforation d'ulcère dans 2 à 3% des cas) Mais ils ont bien d'autres inconvénients potentiels (rénaux, cutanés, hépatiques), notamment chez les sujets âgés

3.2. Les corticoïdes

Ils sont très employés au cours de la PR (chez au moins 50% des patients à un moment donné) où leur intérêt est indiscutable. Ils sont plus souvent prescrits à des posologies faibles (de 2 à 10 mg/jr de Cortancyl®). Ils ont une action rapide mais leurs nombreux effets secondaires à long terme limitent leur utilisation systématique. La corticothérapie sous forme de bolus IV (Solumedrol®) peut être utilisée en cas de poussée sévère. Il a été confirmé récemment que, à la différence des AINS, mais comme les traitements de fond, la corticothérapie à faible dose avait aussi un effet structural.

3.3. Traitements de fond

Les traitements de fond sont efficaces sur les signes cliniques et biologiques de la maladie et certains apparaissent capables de retarder voire de stopper la progression des signes radiologiques. Ils sont capables dans certains cas de conduire à la rémission. Leur emploi doit être systématique sauf cas particuliers (PR éteinte, grossesses ou désir

d'enfant), ne serait-ce que pour freiner le recours aux AINS et corticoïdes et enrayer la progression des lésions structurales 'à bas bruit', d'autant que leur toxicité s'avère à long terme être bien moindre que celle des AINS et des corticoïdes.

- **Les antipaludéens de synthèse**

Dérivés de l'hydroxychloroquine (Plaquénil®), ils s'utilisent per-os, en traitement continu. D'efficacité inconstante dans la PR, avec un effet retardé de 3 à 6 mois, ils restent utiles dans les PR avérées, qu'en association avec d'autres traitements de fond. Les manifestations d'intolérance restent en général minimales (digestives, cutanées, neurologiques). Toutefois les patients les craignent souvent plus que les autres traitements de fond, du fait d'une notice un peu alarmiste, et parfois aussi du discours anxiogène de certains ophtalmologistes à cause d'une toxicité rétinienne possible du Plaquénil® chez environ un patient sur 300. Ceci nécessite donc un suivi ophtalmologique régulier

- **La sulfasalazine**

D'efficacité différée de 3 à 6 mois, la Salazopyrine® est un traitement plutôt destiné aux formes débutantes. Ses principaux effets secondaires sont digestifs, cutanés, plus rarement hépatiques et hématologiques (thrombopénies, leucopénie, éosinophilie).

- **Les sels d'or**

Malgré leur ancienneté et leur dénomination un peu archaïque, ces traitements restent toujours d'actualité. Ils peuvent en effet induire chez 10 à 15% des patients des améliorations très marquées confinant à la rémission, laquelle peut durer plusieurs années, celle-ci pouvant être entretenue par des injections seulement mensuelles.

Cependant des intolérances non négligeables (pancytopénie, pneumopathie d'hypersensibilité, hépatite grave, toxidermie, atteinte glomérulaire avec protéinurie parfois importante) font qu'ils ne sont désormais que très rarement prescrits en première intention et ont pour cette raison cédé leur place au méthotrexate depuis plus de 20 ans.

∞ Allochrysine® : voie intra-musculaire, traitement fréquemment utilisé.

∞ Ridauran® : voie orale. Bien qu'il soit mieux toléré, il semble moins efficace que l'Allochrysine® et a donc moins d'intérêt.

- **Les dérivés thiolés**

∞ D-pénicillamine (Trolovol®) : ses effets bénéfiques se manifestent en 3 à 6 mois. Son emploi est limité par ses manifestations d'intolérance de type cutanées, hématologiques et rénales.

∞ Tiopronine (Acadione®) : c'est un équivalent de la D-pénicillamine qui a les mêmes effets bénéfiques et manifestations d'intolérance.

- **Le Méthotrexate** (Novatrex®, Ledertrexate®, Méthotrexate®)

C'est le médicament le plus utilisé dans la PR depuis plus de 40 ans. Il entraîne une amélioration clinique très marquée et un effet structural du méthotrexate est par ailleurs certain. Un autre avantage du méthotrexate tient au fait que la combinaison de ce traitement avec les biothérapies est synergique. Prescrit à des doses 100 à 200 fois plus faibles (7,5 à 25 mg/semaine) que celles utilisées en cancérologie, il n'agit pas du tout à ces posologies par un effet anti-mitotique, mais par une inhibition des cellules présentant les antigènes. Comme pour les autres traitements de fond, l'effet clinique maximal est différé (3 à 6 mois) et dose-dépendant.

Le méthotrexate n'est pas pour autant un médicament anodin. En plus du risque hépatique (prévenu par la prescription systématique d'acide folique), il existe un risque rare mais grave d'intolérance pulmonaire (1 patient sur 100 à 500).

- **Cyclosporine** (Néoral®, Sandimmun®)

Ce traitement de fond agissant surtout sur les lymphocytes T n'est pratiquement plus prescrit depuis l'arrivée des biothérapies par anti-TNFalpha, puis anti-CD20, etc...

- **Cyclophosphamide** (Endoxan®), **Chlorambucil** (Chloraminophène®)
Azathioprine (Imurel®)

Ces traitements ne sont utilisés que dans certaines indications particulières du fait de leurs effets secondaires (infections à type de zona, risque un peu accru d'affections malignes à long terme).

- **Le Léflunomide**

L'Arava® est un médicament dont le profil d'efficacité clinique et structurale est proche de celui du méthotrexate, mais dont le mode d'action est différent puisqu'il agit surtout en freinant l'activité des lymphocytes T mémoires. Ce traitement peut entraîner de nombreux effets secondaires, dont des troubles digestifs, sanguins, des signes

cutanés, une hypertension artérielle, des neuropathies périphériques, des intolérances respiratoires. Il est toutefois dans l'ensemble bien toléré.

- **Les Biothérapies**

L'amélioration des connaissances dans l'immunopathologie de la PR a permis le développement d'immunothérapies sélectives utilisant des drogues ciblées, encore appelées « biothérapies ». L'efficacité clinique des traitements anti-TNF a été démontrée dès 1993 et très largement confirmée dans d'importantes études cliniques.

∞ L'Infliximab (Remicade®) est un anticorps anti-TNF monoclonal chimérique

∞ L'Adalimumab (Humira®) est un anticorps anti-TNF monoclonal humain

∞ L'Etanercept (Enbrel®) est un récepteur soluble (inhibiteur) chimérique anti-TNF

∞ L'Anakinra (Kineret®) est un analogue d'un antagoniste naturel de l'IL-1, dont les effets sont nettement moins brillants que ceux des anti-TNF et qui n'est de ce fait que très peu prescrit dans les PR, d'autant qu'il requière des injections quotidiennes

A cette première « vague » de biothérapies, sont venues s'adjoindre d'autres molécules aussi voire plus efficaces cliniquement, mais avec un effet structural peut-être un peu moins marqué que les anti-TNFalpha. Il s'agit des :

✓ Anticorps anti-CD20 (rituximab ou Mabthera®, Rituxan®)

✓ Anticorps anti-IL6 (tocilizumab ou MRA)

✓ CTLA4-Ig (abatacept)

Les autorisations de mise sur le marché pour ces produits sont effectives aux Etats-Unis et devraient être accordées en France dans les 2 à 3 ans.

Toutes ces biothérapies ont l'inconvénient d'un coût très élevé (de l'ordre de 1200€ par mois pour les anti-TNFalpha), d'un effet seulement suspensif et d'une tolérance à long terme encore très mal connue.

4. Traitements locaux

Les traitements locaux sont un complément souvent utile au traitement général. Ils permettent de compléter l'efficacité des médications administrées par voie générale.

Plusieurs gestes locaux peuvent être réalisés par le rhumatologue :

- **Les ponctions évacuatrices** : très rarement utilisée depuis l'arrivée des traitements combinés par traitement de fond plus biothérapies.
- **Les infiltrations intra-articulaires** de corticoïdes, en privilégiant les produits à effet retard (Hexatrione®, dont l'effet peut durer plus de 3 mois)
- **La synoviorthèse** consiste à injecter dans l'articulation un produit chimique ou radioactif susceptible de détruire la synovite proliférante et le pannus
- **La synovectomie arthroscopique** est généralement proposée en cas d'échec d'une synoviorthèse chez un patient n'ayant pas de lésions cartilagineuses ou des altérations minimales. Ces indications sont devenues rares depuis l'arrivée des biothérapies.

5. Réadaptation fonctionnelle

Elle fait partie du traitement de la PR et elle est indiquée à tous les stades de la maladie. La rééducation permet en effet de limiter les déformations, d'entretenir la trophicité musculaire et la mobilité articulaire et de lutter efficacement contre l'enraidissement.

- **Les appareillages** : appareillages de repos, orthèses plantaires, aides à la marche, appareils de chaussage spécialisé
- **L'éducation du malade** : éducation gestuelle, économie articulaire, mise en situation, aides techniques (ouvre robinet, ouvre cocotte-minute...)
- **La rééducation** : séances douces, indolores, courtes mais répétées, kinésithérapie, ergothérapie...

6. Traitements chirurgicaux

La chirurgie s'intègre dans le traitement de la PR. Il est fréquent qu'un patient de PR soit opéré. Ainsi, dans une enquête effectuée en milieu libéral sur 1629 malades, 25% d'entre eux avaient été opérés en moyenne trois fois [56].

La chirurgie est à la fois réparatrice (sutures tendineuses, réalignement articulaire), prophylactique (abrasion de segments osseux, synovectomie, stabilisation du poignet pour éviter des lésions des tendons de voisinage), palliative (prothèse, résection, arthrodèse...).

Il existe donc différents actes chirurgicaux :

- ✓ **Synovectomie ou ténosynovectomie** : ablation de la membrane synoviale ou du tendon d'une articulation, mais celle-ci se reconstitue en quelques mois
- ✓ **Réalignement articulaire** (le plus souvent associé à une arthrodèse)
- ✓ **Arthroplastie** : opération d'une articulation en vue de lui rendre sa mobilité et sa fonction.
- ✓ **Résection osseuse**.
- ✓ **Arthrodèse** : soudure des deux os au moyen d'une vis ou d'une plaque, qui entraîne une perte de mobilité mais induit une indolence et une conservation de la force restante.
- ✓ **Prothèse**.

POLYARTHRITE
RHUMATOÏDE
ET
GROSSESSE

I - INFLUENCE DE LA PR SUR LA GROSSESSE

1. PR et désir de grossesse

Les conséquences de la PR sur la vie familiale pourraient aller jusqu'à diminuer le souhait de procréer. En effet, une étude pilote menée en Loire-Atlantique a évalué l'incidence de la PR sur le nombre d'enfants. Il en ressort qu'elle est nulle ou minime pour 86% des malades interrogés, importante pour 5% et majeure pour 9% d'entre-elles. Par ailleurs, la crainte d'une « transmission » de la PR aux enfants est nulle chez 10% des 86 patient(e)s ou minime chez 37%, restait forte chez 38%, et majeure chez 7%, alors que pour les raisons exposées plus haut la PR n'est pourtant pas héréditaire. En somme, la PR a une incidence probable sur le désir de maternité, mais ceci concerne surtout les 20% de patients n'ayant pas encore d'enfants au début de la maladie [59].

2. PR et sexualité

Lorsqu'une maladie chronique survient dans un couple, elle retentit naturellement sur tous les éléments de la vie quotidienne, de la vie du couple et particulièrement sur la sexualité.

En 1984, une étude de LARREA GAYARRE (Espagne) [57] faite avec la collaboration de la Sécurité Sociale a ainsi étudié l'impact de la maladie sur l'activité sexuelle des patients polyarthritiques. Il en ressort :

- ✓ Une diminution de la libido chez 40% des sujets (surtout les sujets de 20 à 30 ans).
- ✓ Une diminution de la fréquence des rapports sexuels chez les sujets de 40 à 50 ans, 60% des sujets ont diminué leurs rapports du fait de la douleur.
- ✓ La masturbation, dans 2% des cas, remplaçait la vie sexuelle.
- ✓ 47% ont répondu qu'il leur paraissait que la polyarthrite était une contre-indication à une vie sexuelle normale.
- ✓ 29% signalent des positions spéciales qui diminuent la douleur.
- ✓ 82% considèrent que l'information sexuelle est nécessaire (en compagnie du partenaire dans 70% des cas).

Les conclusions de cette enquête s'imposent d'évidence : la maladie rhumatismale retentit sur la vie sexuelle des individus. Elle entraîne la dégradation de

l'image que l'individu a de lui-même et le malade refuse souvent, malgré le désir, un acte sexuel pour ne pas imposer au partenaire une image qui ne correspond plus à celle qui existait auparavant. La disgrâce physique acquise crée un déséquilibre affectif. Et lorsque cette vie sexuelle est possible ou souhaitée, l'information sexuelle est vivement demandée.

Ces constatations sont en accord avec les données d'études plus récentes datant de 1987 [2], 1996 [17] et 2003 [13].

3. PR et fertilité/fécondité

Avant que ne débute la PR, les futures polyarthritiques n'ont pas plus de fausses couches (15% des grossesses) que les autres femmes. Elles ont une fertilité normale, seules 15% d'entre elles devant attendre au moins un an pour devenir enceinte après l'arrêt de leur contraception [46].

Après le début de la PR, la fertilité pourrait être un peu diminuée lors des poussées inflammatoires, surtout chez les femmes de plus de 35 ans ayant pris de manière durable certains traitements par le passé. On ne sait toutefois pas encore si cette discrète baisse de la fertilité est due à l'inflammation ou plutôt due aux traitements donnés pour lutter contre celle-ci. Les AINS peuvent par exemple favoriser certaines fausses couches en empêchant la nidation de l'oeuf. Le délai moyen à concevoir est significativement plus long chez des femmes avec une PR que chez des femmes sans PR.

Un certain nombre de travaux ont mis en évidence une réduction significative de la parité chez les malades souffrant de PR ; OKA [26] constate une parité moyenne de 1,9 enfants par malade contre 3,6 dans une série de témoins. KAY [16] retrouve des données similaires puisqu'il montre une différence significative entre la taille moyenne des familles chez les témoins et les polyarthritiques, tant avant qu'après l'apparition de la PR.

Ceci va dans le sens d'une autre étude de SILMAN [38] menée en Angleterre rapportant que chez les personnes déjà porteuses d'une PR, le pourcentage de nullipares était deux fois plus important que dans le reste de la population. D'autres travaux ont eu des conclusions proches [12][22][24].

ssociation Francaise des Polyarthritiques [59] Les raisons de cette altération de la fécondité ne sont pas connues, et pourraient être secondaires à des déséquilibres hormonaux [22][41][46]. Pour COMBE et FLAISLER [9] les index oestrogéniques et ovulatoires des femmes atteintes de PR sont significativement plus bas qu'un groupe témoin de même âge et pourrait démontrer qu'il existe des troubles de l'ovulation et des troubles de la synthèse d'hormones stéroïdes chez ces patientes. Cependant, ces phénomènes ne sont pas clairement démontrés. D'autres auteurs, comme SILMAN [43], donnent une explication beaucoup plus comportementale à cette hypofertilité. La PR étant une maladie très invalidante, l'état de grossesse est redouté des patientes et l'usage de méthodes contraceptives jouent un rôle probable non chiffré très important sur l'incontestable chute de la parité. Il devient donc très difficile d'attribuer à l'hypofertilité une réponse exclusivement physiologique.

4. PR et déroulement de la grossesse

La présence d'une PR n'a, en général, pas de conséquence majeure sur le déroulement de la grossesse [29][27].

Mais certaines études retrouvent un taux plus élevé de complications obstétricales. Une étude américaine de CHAKRAVARTY et KRISHNAN [6] retrouve des poussées d'hypertension chez 11,1% des patientes polyarthritiques versus 7,8% chez les témoins, une rupture prématurée des membranes chez 6,4% versus 3,9% et un RCIU chez 3,4% versus 1,6% pour les témoins. Les études de WOLFBERG [50] et SKOMSVOLL [40] sont en accord avec ces données

5. PR et anesthésie

La PR ne constitue pas en elle-même une contre-indication à l'anesthésie péridurale car elle n'atteint pas la colonne lombaire et le tissu épidural. Par contre, les traitements diminuant le taux de plaquettes pourront la contre-indiquer et le risque d'infection un peu accru lié à la PR ou à ses traitements doit être pris en considération

Par ailleurs, une atteinte atloïdo-axoïdienne (heureusement assez rare chez ces jeunes femmes), en raison des risques de compression médullaire, auxquels le sujet peut être exposé lors d'une intubation pour anesthésie générale, doit faire préférer l'anesthésie péridurale [53].

6. PR et déroulement de l'accouchement

Il est difficile de trouver des données précises sur les complications obstétricales lors de l'accouchement chez les patientes atteintes de PR, ce qui suggère leur rareté.

La PR n'est pas une contre-indication à l'accouchement par voie basse. Seule l'existence d'une atteinte des articulations coxo-fémorales, notamment en cas de PR à début juvénile, rend parfois difficile l'accouchement en décubitus dorsal et l'installation en position gynécologique [10][29]. Mais ce problème est rarement insurmontable ou alors une césarienne est envisagée.

Cependant, on retrouve dans certaines études un taux plus élevé de césariennes [40]. L'étude américaine de CHAKRAVARTY et KRISHNAN [6] met en évidence un taux de césariennes chez les patientes polyarthritiques de 37,2% versus 26,5% chez les témoins.

Le pronostic fœtal est identique à celui des femmes sans PR, que la maladie survienne avant ou après la grossesse [29]. Il n'y a pas de morbidité ou de mortalité particulière sauf en cas de traitements lourds chez les patientes atteintes de PR sévères et celles étant porteuses d'anticorps anti-SSA (2 à 3), pouvant entraîner l'apparition de blocs auriculo-ventriculaires chez le nouveau-né (qui ne sont notés en fait que dans 1 cas sur 20, mais méritent d'être recherchés in utero et après la naissance) [51] Seul, un risque de RCIU est retrouvé (8% versus 3,1%) pouvant parfois s'expliquer par la prise de corticoïdes [6][19][50].

II - INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA PR

1. Evolution de la PR pendant la grossesse [29][51][58]

On sait de longue date que la grossesse améliore très souvent la symptomatologie de la PR puisque ce phénomène fut mentionné par CLOMEL et GARROD dès le 19ème siècle, puis soigneusement étudié par HENCH en 1938. Approximativement 75% des patientes souffrant de PR bénéficient d'une rémission pendant la grossesse, ce qui explique la diminution de l'incidence de la maladie pendant la grossesse (O.R= 0,3) [39].

En effet, sur une série de 114 grossesses, OKA [26] note une amélioration dans 88 cas (77%). Une étude très détaillée de PERSELLIN [31] sur 274 grossesses avec

revue complète de la littérature anglo-saxonne aboutit pratiquement aux mêmes chiffres (74%).

Le moment de survenue de la rémission est assez variable. En se basant sur 296 grossesses au cours de la PR, dont 219 (74%) avec rémission des signes articulaires, NEELY et PERSELLIN [21] constatent une amélioration au cours du 1^{er} mois dans 8% des cas, du 2^{ème} mois dans 17% des cas, du 3^{ème} mois dans 26% des cas et au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres dans 24% des cas. Une fois l'amélioration obtenue, il est rare que la PR rechute avant l'accouchement.

Toutefois, 25% des malades environ ne bénéficient pas d'une rémission ; une stabilisation de la maladie est observée chez 20% d'entre-elles, alors qu'une exacerbation de la symptomatologie articulaire touche 5% des femmes enceintes polyarthritiques. Il a même été signalé quelques très rares cas de PR ayant débuté en cours de grossesse.

L'influence de la grossesse sur les manifestations extra-articulaires n'est pas connue. De façon très anecdotique, il a été rapporté dans une étude prospective de 12 femmes enceintes atteintes de PR, une diminution des nodules rhumatoïdes et des adénopathies périphériques durant la grossesse [28].

Il n'existe pas de facteurs prédictifs connus de l'évolution de la maladie pendant la grossesse. Aucune relation entre l'activité de la polyarthrite pendant la grossesse et l'âge de la mère, la parité, la durée de la maladie, les facteurs rhumatoïdes, le handicap fonctionnel initial, ou le sexe du fœtus n'a été constatée. Cependant, il est admis que lors des grossesses ultérieures chez une même patiente, la rémission de la PR se manifeste habituellement chaque fois dans des conditions identiques à celles observées lors de la première grossesse.

↳ Explication de la rémission pendant la grossesse [1][56]

Les mécanismes physiopathologiques sont, malgré les nombreuses hypothèses proposées, encore mal connus. Parmi les explications avancées, nous citerons :

- le rôle des anticorps anti-HLA de classe II suggérant une réponse immunologique de la mère contre les antigènes HLA paternels du fœtus.
- l'effet immunosuppresseur de la greffe fœtale sur le système immunitaire maternel.
- la normalisation de la galactosylation des IgG, souvent anormale au cours de la PR.

- les facteurs hormonaux, mais leur rôle est très controversé. Pour certains, la rémission serait due à l'augmentation du taux d'androgènes produits par le corps lutéal et le placenta pendant la grossesse et leur diminution provoquerait la rechute. Par ailleurs, le placenta sécrète aussi les protéines susceptibles d'intervenir dans la genèse de la rémission : les immunoglobulines G, certaines cytokines comme l'IL-10 à forte activité anti-inflammatoire, ainsi que diverses protéines...

Par ailleurs, un travail récent a mis en évidence une ascension très significative du taux sanguin des lymphocytes T régulateurs à partir du second trimestre, avec retour aux valeurs antérieures 2 à 3 mois après l'accouchement. L'implication de ces lymphocytes « pacificateurs » paraît d'autant plus plausible que ces dates coïncident avec celles où respectivement les PR commencent à s'améliorer ou à rebondir pendant et après la grossesse.

En fait les modifications de la réponse immune observée durant la grossesse sont très nombreuses et s'intriquent les unes avec les autres, plusieurs mécanismes devant se cumuler pour une même femme

A long terme, l'influence des grossesses sur l'évolution de la PR n'est pas connue avec certitude. Une étude portant sur 176 femmes a rapporté une évolution d'autant plus sévère que les femmes avaient eu au moins trois enfants et que la période totale de l'allaitement était supérieure à 6 mois [14]. En revanche, selon VAN DUNNE [46] la parité n'a aucune influence sur la progression des lésions articulaires et d'après NEELY [8] la parité diminuerait le risque de dégradation articulaire.

En ce qui concerne l'influence de la parité sur le risque de survenue d'une PR, les résultats des différentes études sont très divergents et difficilement interprétables. En effet, pour POPE [32], il n'y a aucune association entre nulliparité et risque plus important de développer une PR, pour SPECTOR [42], le risque de PR est presque multiplié par 2 chez les nullipares et pour JORGENSEN, la multiparité constitue un facteur de risque de survenue d'une PR [14].

2. PR dans le post-partum

2.1. Evolution de la PR

Une reprise de l'activité de la PR va survenir, chez 90 % des femmes, dans l'année qui suit l'accouchement. Environ 9 % des patientes vont s'aggraver dans les quinze premiers jours, 17 % entre la 2^{ème} et la 4^{ème} semaine, 27 % entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine, 12 % entre la 6^{ème} et la 8^{ème} semaine, et 35 % après 8 semaines. Une rechute douloureuse est également observée dans les suites d'un avortement. La durée de l'allaitement et la date de retour de couches paraissent sans effet sur la date de la poussée évolutive de la PR au cours du post-partum [23].

La reprise évolutive de la PR est habituellement progressive mais elle revêt parfois un caractère très aigu. Cette poussée inflammatoire persiste en général pendant plusieurs mois pour se stabiliser, en 12 mois, au niveau antérieur à la grossesse.

Pour expliquer cette rechute dans le post-partum, on a quelques tentatives d'explications : une baisse brutale des oestro-progestatifs maternels, une baisse brutale du rapport dopamine/noradrénaline qui est élevé durant toute la grossesse, une augmentation importante du taux de prolactine qui a un effet stimulant de l'interleukine-2 [62] et une baisse du taux des lymphocytes T régulateurs [1].

La poussée évolutive du post-partum peut aggraver considérablement le pronostic fonctionnel de certaines femmes qui peuvent avoir des difficultés à s'occuper du nourrisson.

Par ailleurs, l'apparition des premiers symptômes de PR dans les suites d'un accouchement est également connue de longue date. En 1953, dans une analyse rétrospective de 732 PR féminines, OKA [25] montrait que les premières manifestations articulaires étaient apparues dans l'année qui suivait un accouchement chez 71 patientes. SILMAN quant à lui, a observé une augmentation de la survenue de la PR dans les 3 mois suivant le post-partum avec un odds-ratio théorique de 5,6. Dans les 9 mois suivant l'accouchement, le risque diminuait à 2,6 [39].

2.2. Allaitement et PR

L'influence de l'allaitement sur l'incidence de la PR est incertaine. Dans une étude rétrospective des facteurs de risque obstétricaux chez 179 PR, un rôle protecteur

de l'allaitement sur la survenue de la PR a été constaté [34]. Une autre grande étude rétrospective norvégienne [5] réalisée à partir d'une cohorte de 63 090 femmes montre que le taux de mortalité dans la PR était inversement proportionnel à la durée totale de l'allaitement. Ainsi l'allaitement pourrait être un facteur de moindre sévérité de la maladie.

Mais le rôle favorisant de l'allaitement dans l'augmentation du risque de développer une PR a aussi été constaté. Dans un travail rétrospectif de BRENNAN [4], la fréquence de l'allaitement maternel a été comparée entre 187 femmes qui avaient développé une PR dans les 12 mois suivant un accouchement et 149 femmes, appariées en âge, qui avaient eu une grossesse sans polyarthrite. L'apparition de la PR était plus fréquente chez les femmes qui avaient allaité, avec un odds-ratio à 5,4. BRENNAN a ainsi montré que l'allaitement augmentait le risque de survenue d'une PR, ceci étant probablement en rapport avec l'hyperprolactinémie. En effet, l'administration de Bromocriptine, inhibitrice de la sécrétion de prolactine, a un effet protecteur chez des souris prédisposées aux arthrites, contre la survenue de nouvelles poussées [62].

2.3. Contraception et PR

Plusieurs études montrent que la prise d'une contraception orale diminuerait la sévérité [14][8][33] voire même le risque de survenue de la PR [36][7][42]. Ces données suggèrent que les hormones sexuelles et notamment les oestrogènes ont un effet bénéfique sur la PR. Cette conclusion est assez paradoxale puisque la prédominance féminine très nette de la PR aurait pu laisser penser qu'au contraire les estrogènes auraient eu un facteur aggravant. Cet effet protecteur reste toutefois minime et difficile à dissocier d'autres facteurs confondants liés à l'habitus des patientes.

Par ailleurs, l'utilisation d'anti-inflammatoires pourrait rendre le stérilet moins opérationnel, d'où un risque de grossesse. Il est donc conseillé à une femme polyarthritique de ne pas utiliser le stérilet ou bien d'y associer une contraception locale complémentaire pendant les phases ovulatoires. Tout autre moyen contraceptif peut être utilisé chez ces patientes.

3. Grossesse, allaitement et traitements de la PR [19][64]

La rémission dont la plupart des malades atteints de PR bénéficient au cours de la grossesse demeure inconstante et ne se manifeste souvent que tardivement. Il sera

donc nécessaire dans 25% des cas, de poursuivre plus ou moins longtemps un traitement dont il importe d'adapter les modalités à l'intensité des symptômes articulaires et aux risques potentiels des thérapeutiques sur le fœtus.

D'une façon générale, la grossesse doit être médicalisée en ce sens qu'il est indispensable de planifier l'arrêt des traitements potentiellement tératogènes avant la conception. Une contraception efficace est indispensable pour certains traitements de fond ou immunosuppresseurs.

Les principaux problèmes thérapeutiques pendant la grossesse sont envisagés ci-dessous.

A ce sujet, et en cas de doute concernant l'innocuité d'un traitement de PR durant la grossesse, il est possible d'obtenir des informations supplémentaires sur le site suivant : Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes (CRAT), hôpital Armand Trousseau, Paris. Ce centre dispose d'une banque de données internationale (<http://lecrat.monsite.wanadoo.fr>) pour renseigner et conseiller les médecins et leurs patientes.

ANTALGIQUES

- **Antalgiques de niveau I**

Le paracétamol est l'antipyrétique et l'antalgique de référence pendant la grossesse. Il doit être toujours employé en première intention.

- **Antalgiques de niveau II**

Ils n'ont pas l'AMM mais sont utilisés au cours de la grossesse. Les preuves d'un effet tératogène sont très discutées et limitées à quelques cas isolés. C'est le cas du dextropropoxyphène qui est l'antalgique de niveau II à utiliser si besoin. Les dérivés codéïnés peuvent être prescrits à partir du 3ème mois. Les dérivés opioïdes viennent d'être impliqués dans la survenue de neuroblastome de l'enfant dans une étude nord-américaine. Le Tramadol n'a pas encore un recul suffisant et ne doit être proposé qu'en dernier recours. Un syndrome de sevrage du nouveau-né à la naissance est possible avec les opiacés.

ANTI-INFLAMMATOIRES

- AINS

Les AINS sont formellement contre-indiqués par l'AFSSAPS dès le 6ème mois de grossesse. Comme les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines, ils peuvent prolonger le travail et majorer les risques du post-partum, hémorragiques en particulier. Ils sont responsables d'insuffisance rénale aiguë, parfois anurique et d'hypertension artérielle. Chez le fœtus, ils entraînent une fermeture prématurée du canal artériel. En revanche, quelque soit l'AINS il n'y a pas de risque tératogène démontré. Les AINS ne sont donc pas formellement contre-indiqués au cours des 6 premiers mois de grossesse. Ils sont de préférence à éviter au cours du premier trimestre. Il faut donner la préférence aux formes à demi-vie courte, aux posologies faibles et de durée courte.

- Aspirine

Ce médicament peut être utilisé durant la grossesse. En revanche son utilisation dans les jours qui précèdent la délivrance est associée à un risque hémorragique. Il est recommandé ainsi d'arrêter l'aspirine dans les jours qui précèdent l'accouchement.

- Corticoïdes

Leur emploi est large, surtout en relais des AINS. Ils n'ont pas d'effet tératogène. La Prednisone (Cortancyl®) est le médicament de référence en raison de sa demi-vie courte et de son faible passage placentaire, bien qu'elle puisse entraîner des RCIU. A l'inverse, la Bétaméthasone et la Dexaméthasone passent la barrière placentaire. Ainsi pour traiter la mère, priorité sera donnée à la Prednisone.

Les risques de la corticothérapie concernent surtout la mère : intolérance au glucose et hypertension accompagnée de son risque de pré-éclampsie.

TRAITEMENTS DE FOND

- Les antipaludéens de synthèse

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) est autorisée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

- La sulfasalazine

La salazopyrine® a un effet très marqué sur la spermatogénèse, lentement réversible à l'arrêt du traitement et les hommes jeunes prenant cette molécule doivent en être prévenus. Certains auteurs américains considèrent par contre son usage durant la grossesse et l'allaitement comme possible. Mais ceci ne fait pas encore l'objet d'un consensus en France, même si son usage est en général admis. Les données n'ont pas montré d'excès de malformations dans l'espèce humaine. La bonne pratique pourrait être d'utiliser la dose efficace minimale selon chaque pathologie. Selon le Vidal [64], en cas de fortes doses (> 3 g/j) une surveillance échographique rénale est recommandée, car un cas d'hypoéchogénicité de reins fœtaux et insuffisance rénale à la naissance ont été rapportés ainsi que trois cas de malformations, mais le lien de cause à effet n'est pas encore établi

- Les sels d'or

La tératogénécité des sels d'or a été démontrée chez l'animal. Chez l'homme, quelques cas de malformations fœtales ont été rapportés mais aussi de nombreuses grossesses normales. Cependant, les sels d'or traversant la barrière placentaire et étant retrouvés dans le lait maternel il vaut mieux, si possible, les éviter pendant la grossesse et en tous cas pendant l'allaitement.

- Les dérivés thiolés

La D-pénicillamine et la Tiopronine sont contre-indiquées durant la grossesse.

- Le méthotrexate

Le méthotrexate est contre-indiqué durant la grossesse en raison du risque tératogène et ne doit être prescrit qu'associé à une contraception efficace. Après arrêt du méthotrexate, il faut veiller à assurer ou à renforcer une supplémentation en folates, car la carence relative est associée à un risque malformatif. Il faut arrêter le méthotrexate 3 mois avant la conception et poursuivre la contraception pendant ces 3 mois. Ce traitement est aussi contre-indiqué pendant l'allaitement.

- Le léflunomide

Le léflunomide est tératogène chez l'animal et donc potentiellement chez l'homme. La grossesse est contre-indiquée durant cette prescription ainsi que l'allaitement.

- L'azathioprine

L’Azathioprine n’est pas tératogène et peut donc être poursuivi pendant la grossesse ainsi que pendant l’allaitement.

- Le cyclophosphamide,

La tératogénicité du cyclophosphamide est établie chez l’être humain. Il est contre-indiqué durant la grossesse et l’allaitement. Il faut s’assurer d’un arrêt de 3 mois au moins du cyclophosphamide avant d’autoriser une tentative de conception. La contraception doit être maintenue après arrêt des médicaments. Un relais par Azathioprine peut être proposé.

- La cyclosporine

Aucun effet tératogène n’a été décrit chez l’animal ou chez l’homme ce qui permet d’autoriser ce traitement pendant la grossesse. Toutefois, des naissances prématurées et un retard de croissance intra-utérin ont été rapportés sans que la responsabilité de la maladie sous-jacente ne puisse être exclue. L’attitude recommandée est toutefois de ne poursuivre la Cyclosporine au cours de la grossesse que si l’indication est clairement maintenue. L’allaitement maternel est déconseillé.

- Les biothérapies

En l’absence de données suffisantes, ces agents biologiques sont contre-indiqués au cours de la grossesse et imposent une contraception efficace avant la mise au traitement. Il faut interrompre le traitement par anti-TNF au moins trois mois avant la conception. Ce délai n’est basé sur aucune donnée formelle mais reflète une interpolation de divers éléments et le « principe de précaution ». L’allaitement n’est pas recommandé car les agents anti-TNF passent dans le lait maternel.

En fait, il n’est pas impossible, et même probable que ces règles soient très assouplies dans un avenir proche. En effet plusieurs rapports récents en provenance du Royaume-Uni, d’Espagne et surtout d’Amérique du Nord, de grossesses ayant débuté alors que les femmes étaient traitées par un anti-TNFalpha se sont avérées rassurantes.

ETUDE DE CAS CLINIQUES

OBJECTIF

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur 11 ans, de 6 femmes atteintes de PR dont les accouchements ont eu lieu au C.H.U de Nantes.

L'étude des dossiers de ces patientes a pour but d'analyser le déroulement des grossesses, du post-partum de la mère et de l'enfant et de décrire l'histoire de la maladie notamment au cours des grossesses.

METHODES

La recherche à partir du P.M.S.I. n'étant pas concluante pour trouver nos dossiers, nous avons eu recours aux cahiers d'accouchements du C.H.U.

Au total, 6 patientes atteintes de PR et ayant accouché au CHU ont été répertoriées. Ces 6 cas représentent un total de 11 accouchements ayant eu lieu au C.H.U de Nantes entre 1994 et 2005 et pour lesquels nous avons pu avoir accès aux dossiers obstétricaux. Cependant, nous avons été amenés à exclure un dossier (grossesse de 1991 pour la patiente 6) puisqu'à cette date, la PR n'était pas déclarée chez cette patiente. L'étude de ce dossier n'a donc aucun intérêt dans le cadre de ce mémoire.

L'étude porte donc sur un total de 10 suivis de grossesses.

Les renseignements concernant la PR ont été obtenus à partir des dossiers de rhumatologie pour les patientes suivies aux CHU. Pour les autres dossiers, nous avons rempli un questionnaire après avoir contacté les patientes par téléphone (ANNEXE 5).

RESULTATS

CONCERNANT LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Les données sont synthétisées sous forme de tableaux en annexe 6 et 7.

- Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde

L'âge moyen au diagnostic de la PR est d'environ 23 ans, allant de 6 ans pour la patiente 1, à 28 ans pour les patientes 4 et 5.

La maladie est apparue sans cause particulière pour 4 patientes (1, 3, 5, 6). En revanche, elle s'est déclarée à la suite d'un accouchement pour les patientes 2 et 4.

4 patientes sur 6 étaient primipares lorsque la PR est apparue (2, 4, 5, 6). Les deux autres patientes étaient nullipares au moment du diagnostic de la maladie. Pour ces patientes, le délai entre l'apparition de la maladie et leur première grossesse est de 16 ans dans le cas 1 et 3 ans dans le cas 3.

- Traitements antérieurs à la grossesse

4 patientes avaient recours aux traitements de fonds avant leur grossesse :

✓ Cas n° 1 : sous Novatrex® avant sa grossesse de 2005. Ce traitement a été arrêté en septembre 2004 pour désir de grossesse et relayé par Cortancyl® et Propofan®.

✓ Cas n° 2 : sous Plaquénil® et sels d'or. Ces traitements ont été stoppés en 1997 pour désir de grossesse. La patiente a alors été mise sous Cortancyl® et antalgiques simples à utiliser si besoin.

✓ Cas n° 3 : sous Arava®. Ce traitement a été arrêté pour désir de grossesse en 2002 selon le protocole recommandé. Elle a alors été mise sous Cortancyl®.

✓ Cas n° 6 : sous sels d'or (Allochrysine®) avant la grossesse. Ce traitement a été poursuivi en début de grossesse.

La patiente 1 était sous AINS (Indocid® 25) avant ses grossesses 1 et 1', associé à un antalgique opiacé (Dialgirex®) lors de la grossesse 1'.

La patiente 4 était uniquement sous Cortancyl® avant sa grossesse.

Pour les grossesses 5, 5' et 6', la PR étant stable, les patientes ne prenaient aucun traitement.

- Evolution de la PR pendant la grossesse

5 patientes ont vu une rémission de leur maladie pendant leur grossesse (2, 3, 4, 5, 5', 6).

Dans le cas 1'', la PR est restée stable pendant toute la grossesse sous traitement.

Dans les 3 autres cas, des poussées sont apparues au cours de la grossesse :

✓ Pour les cas 1 et 1', la maladie est restée stable pendant les deux premiers trimestres sous traitement. Mais une poussée est apparue au troisième trimestre.

✓ Pour le cas 6, l'état de la patiente est resté stable jusqu'à 16 SA où une poussée s'est déclarée. Les symptômes se sont stabilisés vers 20 SA, mais une poussée est de nouveau apparue vers 31 SA.

- Traitements pendant la grossesse

5 patientes n'ont eu besoin d'aucun traitement pendant leur grossesse du fait d'une rémission de la maladie (2, 3, 4, 5, 5', 6')

Dans le cas 1, la patiente est restée sous Indocid® 25 jusqu'à 20 SA environ. Mais une poussée au troisième trimestre a nécessité la prise de Paracétamol.

Dans le cas 1', la patiente a arrêté son traitement par Indocid® 25 en début de grossesse. Elle a alors été mise sous Paracétamol en cas de besoin.

Dans le cas 1'', la patiente a conservé tout au long de sa grossesse le traitement qui avait été instauré avant la conception, à savoir Cortancyl® 10mg/jr et Propofan®.

Dans le cas 6, la patiente a eu recours à une seule injection d'Allochrysine® en début de grossesse, avec un relais par Paracétamol en cas de besoin. Mais une poussée vers 16 SA a nécessité la mise sous Cortancyl® 5 à 6mg/jr associé à du Paracétamol. Ceci lui a permis de retrouver un état stable dès 20 SA et de prendre uniquement des antalgiques à la demande. Mais une poussée à 31 SA lui a fait reprendre son traitement par Cortancyl® qui a entraîné une stabilisation de son état dès 32 SA et ce, jusqu'à l'accouchement.

- Evolution et traitements dans le post-partum

A la suite des accouchements 1, 1'', 5, 5', 6 et 6', l'état des patientes est resté stable dans le post-partum et n'a pas nécessité la reprise d'un traitement particulier.

Dans les 4 autres cas, une rechute est observée dans la période du post-partum :

- ✓ Dès son retour à domicile pour la patiente 2, elle a alors été mise sous Apranax®.
- ✓ 4 semaines après son accouchement dans le cas 1', la patiente a alors été traitée par Cortancyl®.
- ✓ Dans les 6 semaines après leur accouchement pour les patientes 3 et 4, elles ont été traitées respectivement par Novatrex® + Spéciafoldine® puis Humira® et par homéopathie.

DONNEES CONCERNANT LA GROSSESSE

Les dossiers obstétricaux des patientes sont récapitulés sous forme de tableau en annexe 8

• Fertilité - Fécondité

⌘ Age des patientes lors de leur première grossesse

L'âge moyen des patientes lorsqu'elles ont eu leur premier enfant est de 25,3 ans. Ces femmes avaient alors entre 21 et 28 ans lors de leur première grossesse.

⌘ Délai moyen à concevoir

Chez les patientes pour qui nous avons la date d'arrêt du moyen de contraception (1 - 6), le délai moyen de conception est de 2,4 mois.

En effet, la patiente 1 a débuté sa grossesse 1'' le 22/11/2004 soit 2 mois après l'arrêt du Trinordiol®. Elle a débuté ses grossesses 1 et 1' seulement 1 mois après l'arrêt de sa prise de pilule (début de grossesses respectifs le 28/06/1993 et le 10/02/2001). La patiente 6, quant à elle, a débuté ses deux grossesses 4 mois après avoir stoppé ses prises de pilules avec des débuts de grossesses les 17/09/1995 et 20/06/1998.

⌘ La parité

La parité moyenne de ces 6 femmes atteintes de PR est de 2,5 enfants par femme.

On note que parmi ces 6 patientes, seuls deux cas de fausses couches sont retrouvés. Il s'agit du cas 2 à 10 SA et du cas 5 à 11 SA. Pour ces mêmes cas, on recense aussi une interruption volontaire de grossesse.

- Déroulement de la grossesse

Sur 10 grossesses étudiées, 7 se sont déroulées sans complications obstétricales majeures. Il s'agit des grossesses 1, 1', 1'', 2, 5', 6 et 6'.

En effet, pour ces grossesses, on note l'apparition de mycoses traitées pour les cas 1, 2, 5' et 6'. La patiente 6 a contracté une bronchite et une sinusite à 7 mois qui ont été traitées par de la Pyostacine®. La patiente 1 a eu une infection urinaire traitée par Clamoxyl® et le prélèvement vaginal du 9^{ème} mois revient positif avec de nombreuses levures. Elle sera traitée par du Gynopévaryl®. La patiente 1' a été hospitalisée à 36 SA suite à un accident de la voie publique. Elle est rentrée chez elle au bout de 48 heures après un bilan complémentaire normal. Une sage-femme à domicile deux fois par semaine a été prescrite pour cette patiente. Enfin, on note l'apparition d'une asthénie relativement marquée dans les cas 1', 1'', 5' et 6.

En ce qui concerne les 3 autres grossesses, des complications obstétricales plus sévères sont apparues :

✓ Cas n°3 : la patiente était sous insuline durant toute sa grossesse pour un diabète insulino-dépendant découvert à l'âge de 8 ans. Son diabète est resté équilibré jusqu'à l'accouchement. Par ailleurs, elle a été hospitalisée à 32 SA puis 35 SA pour des tensions limites associées à une albuminurie. La patiente a été traitée par Aldomet® puis Loxen®. Elle bénéficiera d'une amniocentèse à 35 SA afin d'évaluer la maturation pulmonaire du fœtus qui se révélera acquise.

✓ Cas n°4 : la grossesse est marquée par un contexte d'allo-immunisation suivi régulièrement. Il a aussi été découvert une thrombopénie à 65 000 la veille de l'accouchement qui a été traitée par une injection de Tégéline® 70mg. Cette patiente a aussi été traitée par Lomexin® pour une mycose à 33 SA.

✓ Cas n°5 : la patiente a bénéficié d'une amioscentèse à 18 SA pour des marqueurs sériques augmentés (nous ne retrouverons aucuns résultats de ces examens dans le dossier, la patiente étant suivie à la clinique de la Haute-Forêt). C'est une patiente qui prenait occasionnellement ½ comprimé de Salbumol® pour utérus contractile. Mais

c'est à 22 SA+1jr qu'elle est transférée de la clinique vers le C.H.U pour une hospitalisation devant une suspicion de rupture prématuré des membranes et un placenta praevia recouvrant (placenta postérieur type III) associé à des métrorragies.

⌘ Examen clinique du bassin

Il s'est révélé normal pour les cas 2 et 6'.

Dans d'autres cas, il n'a pas été réalisé pour différentes raisons : la patiente 5 a eu une césarienne avant terme. Pour les patientes 1 et 5' des radiopelvimétries avaient été réalisées devant un PR sévère déformante pour la première et pour suspicion de macrosomie au 90^{ème} percentile pour la seconde. Les résultats ont retrouvé un bassin dans les limites de la normale (dans le dossier on retrouve le terme de « bassin généralement rétréci ») chez la patiente 1 (PRP = 10cm, transverse médian = 12,3cm, bisciatique = 9,3 soit un indice de Magnin à 22,3cm) et un bassin strictement normal pour la patiente 5 (PRP = 12,8cm, transverse médian = 12,5cm, bisciatique = 11cm soit un indice de Magnin à 25,3cm).

En ce qui concerne les grossesses 3, 4, et 6, nous n'avons trouvé aucune trace de ces données dans les dossiers.

• Déroulement de l'accouchement

⌘ Le terme

Dans cette étude, le terme moyen à l'accouchement est de 37 SA+4 jours.

L'âge gestationnel à l'accouchement varie de 28 SA+5jrs à 41 SA+1jr.

En fait, sur 10 accouchements :

- 7 ont eu lieu après 37 SA (1, 1', 1'', 2, 5', 6, 6')
- 2 ont eu lieu légèrement prématurément à 36 SA pour le cas 4 et 36 SA+5jrs pour le cas 3.
- 1 a eu lieu extrêmement prématurément à 28 SA+5jrs pour la patiente 5.

⌘ L'analgésie

Sur les 10 accouchements, il y a eu :

- 3 anesthésies générales pour césarienne (1, 4, 5). A noter que la patiente 4 avait une contre-indication à l'analgésie locorégionale du fait de sa thrombopénie.

- 3 analgésies péridurales (1', 2, 3)

- 1 rachi anesthésie lors de la césarienne du cas 1''

- 3 patientes n'ont pas eu d'analgésie. La patiente 5 parce que les résultats de son bilan de coagulation n'ont pas été reçus à temps. Quant à la patiente 6, c'était son propre souhait de ne pas bénéficier de l'analgésie péridurale pour ses deux accouchements.

∞ Le mode d'accouchement

Sur les 10 grossesses étudiées, seuls 4 accouchements ont eu lieu par voie basse (3, 5', 6, 6'). Sur ces 4 accouchements par voie basse, 3 ont été spontanés (5, 6, 6'), alors que la patiente 3 a été déclenchée pour début de toxémie gravidique.

Il y a donc eu 6 césariennes :

✓ Cas 1 : césarienne à terme + 1jour dans un contexte de PR sévère déformante, avec un bassin « limite » et des conditions locales très défavorables chez une patiente non en travail.

✓ Cas 1' : césarienne prophylactique en début de travail à 37 SA+5jours chez une patiente atteinte d'une PR sévère avec utérus cicatriciel et des ralentissements tardifs à l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

✓ Cas 1'' : césarienne à 37 SA+5 jours pour utérus bicatriciel et rupture prématurée des membranes chez une patiente non en travail.

✓ Cas 2 : césarienne à 40 SA+2jours chez une patiente en cours de travail pour stagnation de la dilatation et souffrance fœtale. Ceci fait suite à un travail dirigé pour liquide amniotique teinté à l'amnioscopie.

✓ Cas 4 : césarienne en urgence à 36 SA pour anomalie du rythme cardiaque foetal (VCT = 2,2ms) dans un contexte d'alloimmunisation anti-D (dosage pondéral = 2,77, titrage = 1/1024) associé à une anémie fœtale modérée (V.S cérébrale = 79cm/s).

✓ Cas 5 : césarienne à 28 SA+5 jours pour rupture prématurée des membranes associée à des métrorragies persistantes sur placenta praevia recouvrant en rapport avec un décollement marginal.

• Pronostic fœtal

⌘ Pathologies fœtales pendant la grossesse

Cas 1 : une légère dilatation bilatérale des bassinets avait été retrouvée à l'échographie de 20 SA+5jrs. Ceci a nécessité une échographie rénale de contrôle à la naissance dont le résultat était normal.

Cas 1' : une pyélo-urétéronéphrose gauche avait été diagnostiquée à l'échographie de 36 SA+1jrs. Une échographie rénale a été réalisée en suites de couches. Elle s'est révélée normale.

⌘ Poids des enfants à la naissance

Tous les enfants ont un poids correct par rapport à leur âge gestationnel avec des poids de naissance compris entre le 10^e et le 75^e percentile (d'après les courbes Audipog) hormis l'enfant du cas 1''.

En effet, le poids de naissance du cas 1'' était de 2380gr à 37 SA+5jours, ce qui correspond à un poids inférieur au 5^e percentile. Ce RCIU sévère n'a pas été diagnostiqué en anténatal puisque les courbes de croissance étaient aux alentours du 50^e percentile. Cependant, l'examen anatomopathologique réalisé au vu de ce RCIU retrouve un placenta modérément hypotrophique avec une insertion du cordon « limite » vélamenteuse et des vaisseaux vélamenteux. Ce résultat peut expliquer le petit poids fœtal. De plus, il s'agit d'une mère traitée par Cortancyl® pendant la grossesse. Ce traitement pouvant aussi être à l'origine du RCIU

Ainsi, la moyenne des poids de naissance est d'environ 2913gr, variant de 2380 à 3550gr. Pour ce calcul, on aura pris soin d'exclure l'enfant du cas 5 né à 28 SA+5jrs pesant 1200gr.

⌘ Etat des enfants à la naissance

Les scores d'apgar à la naissance étaient satisfaisants pour la majorité des enfants :

4 avaient 10 à 1 et 5 minutes de vie (1', 3, 5', 6'). L'enfant du cas 3 a cependant été hospitalisé en néonatalogie à 7 heures de vie pour malaise. Les diagnostics retenus ont été la prématurité ainsi qu'une oesophagite grade I diagnostiquée à la fibroscopie. L'enfant est sorti du service au bout de 4 jours d'hospitalisation.

L'enfant du cas 6 avait un apgar à 8/10. C'est un nouveau-né qui est né « étonné » suite à une bradycardie fœtale à l'expulsion. Une simple désobstruction avec administration d'oxygène pendant quelques minutes ont été nécessaires.

L'enfant du cas 1'' avait 10/6 d'apgar à 1 et 5 minutes de vie. Cet enfant est né à 37 SA+5jrs avec un RCIU inférieur au 5^e percentile. Il a présenté une détresse respiratoire à 5 minutes de vie qui a simplement nécessité une désobstruction. Mais cinq jours après la naissance, devant une hypotonie modérée associée à une mauvaise prise des biberons, l'enfant a été transféré en néonatalogie pour surveillance. Les examens complémentaires se sont révélés normaux, il est revenu en maternité le jour même.

L'enfant du cas 1 avait 8 à 1 et 5 minutes de vie et une désobstruction a suffi à améliorer son état. Cependant l'enfant a été transféré en néonatalogie pour surveillance. Aucun soin lourd n'a été effectué. L'enfant est sorti du service le jour même.

Les enfants 2 et 4 avaient 7/9 d'apgar à la naissance. L'enfant 2 a été transféré en néonatalogie pour maintien d'une détresse respiratoire modérée malgré une désobstruction et une aspiration trachéale sous laryngoscope. De plus, devant un liquide amniotique teinté, une infection materno-fœtale était suspectée. Durant cette hospitalisation, aucun soin lourd n'a été nécessaire. Les examens complémentaires se sont révélés normaux. L'enfant est parti en maternité après deux jours d'hospitalisation. Le nouveau-né du cas 4 a eu besoin d'une simple désobstruction à la naissance. Cependant, il a tout de même été transféré en néonatalogie dans un contexte de prématurité (36 SA), d'incompatibilité rhésus et d'anémie. Lors de son hospitalisation l'enfant a bénéficié d'un traitement antibiotique par Vancomycine® pour infection nosocomiale. Une transfusion de produits sanguins a été nécessaire au vu d'une anémie sévère. Il a ainsi reçu 3 culots globulaires et 1 culot plaquettaire. L'enfant est rentré à la maison au bout de 13 jours d'hospitalisation.

Enfin, l'enfant du cas 5 avait 10 et 9 à 1 et 5 minutes de vie. Il s'agit de l'enfant né à 28 SA+5jrs qui a immédiatement été transféré en réanimation néonatale. Mais malgré un bon score d'apgar à la naissance, cet enfant est décédé à 18 jours de vie dans

un contexte d'anomalie cérébrale majeure (leucomalacie kystique bilatérale étendue) très probablement secondaire aux épisodes de métrorragies. Cet enfant avait bénéficié d'un traitement par Indocid® pour persistance du canal artériel et par surfactant pour maladie des membranes hyalines.

- Déroulement du post-partum

✂ ***Pour la maman***

Pour toutes nos patientes, le post-partum n'a pas posé de problèmes particuliers. Simplement, au vu de sa tension élevée, la patiente 3 a été mise sous Loxen® LP 50mg à raison de 2 comprimés par jour.

✂ ***L'allaitement***

Parmi les 10 nouveau-nés, seulement 2 (1', 1'') ont été allaités.

DISCUSSION

I - COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

- **Apparition de la PR**

L'âge moyen d'apparition de la PR dans notre étude est de 23 ans. Ceci va dans le sens de la littérature qui évoque un début fréquent de la maladie entre 20 et 30 ans.

Par ailleurs, la PR s'est déclarée dans les mois qui ont suivi le premier accouchement des patientes 2 et 4. Ce risque d'apparition de la maladie dans les suites d'un accouchement a aussi été observé par SILMAN [39] avec un odds-ratio à 5,6 dans les 3 mois suivant l'accouchement et un odds-ratio diminuant à 2,6 dans les 9 mois.

- **Traitements antérieurs à la grossesse** [19][56][64]

4 patientes étaient sous traitement de fond avant les grossesses 1'', 2, 3 et 6. Pour les patientes 2 et 3, le Plaquénil® et les sels d'or ainsi que l'Arava® ont été arrêtés selon les délais recommandés. En revanche, dans le cas 1'', la patiente a stoppé sa prise de Novatrex® et sa contraception moins de 3 mois après son début de grossesse. Or dans la littérature, il est noté que le Méthotrexate doit être arrêté au moins 3 mois avant la conception et qu'une contraception efficace doit être poursuivie pendant ces 3 mois. La patiente a donc pris un risque en débutant cette grossesse. Cependant, aucune malformation fœtale n'a été observée dans ce cas. Enfin, dans le cas 6, la patiente a poursuivi son traitement par Allochrysine® jusqu'au début de la grossesse. Sachant que ce traitement n'est pas formellement contre-indiqué mais fortement déconseillé pendant la grossesse.

Dans les cas 1, 1'' et 4, tous les traitements (AINS, antalgiques ou corticoïdes) pris par les patientes sont autorisés pendant la grossesse.

- **Evolution de la PR pendant la grossesse** [19][56][64]

Selon OKA [26] et PERSELLIN [31], 3/4 des patients voient une rémission de leur maladie pendant la grossesse, notamment au cours des trois premiers mois. Ce qui correspond aux résultats de notre étude, puisque dans 6 grossesses sur 10 les patientes ont observé une rémission de leur PR et ce, dès le premier trimestre. Par ailleurs, il est aussi dit que le 1/4 restant voit une stabilisation ou une aggravation de leur maladie, ce qui est aussi constaté dans notre étude à travers les cas 1, 1', 1'' et 6.

- Traitements pendant la grossesse.

Tous les traitements pris par les patientes pour améliorer les symptômes de la maladie étaient compatibles avec leur état de grossesse puisque les antalgiques simples et le Cortancyl® sont autorisés. En ce qui concerne la patiente 1 sous Indocid® pendant ses deux premières grossesses, elle a arrêté son traitement avant le sixième mois de grossesse, comme il est conseillé. Enfin, pour la patiente 6, elle a reçu une seule injection d'Allochrysine® en début de grossesse, traitement qui n'est pas formellement contre-indiqué mais fortement déconseillé selon la littérature.

- Evolution dans le post-partum

Selon NELSON et OSTENSEN [23], environ la moitié des patientes vont subir une rechute de la PR dans les 6 semaines après l'accouchement. Cette tendance est aussi constatée pour 4 patientes sur 10 ; l'une (2) dès son retour à domicile, une autre (1') 4 semaines après l'accouchement et pour deux autres (3, 4) au bout de 6 semaines.

- Fertilité et fécondité

Dans notre étude, la parité moyenne des ces 6 femmes atteintes de PR est de 2,5 enfants. Or, dans la population générale le taux de fécondité en 2005 est de 1,9 enfant par femme [35].

Par ailleurs, le délai moyen à concevoir est de 2,4 mois dans notre étude alors qu'il est de 5,7 mois en moyenne dans la population générale.

Enfin, l'âge moyen de nos 6 patientes lors de leur première grossesse est de 25,3 ans, alors que dans la population générale, les femmes ont leur premier enfant en moyenne vers 29,7 ans [35].

Les différents résultats de notre étude ne sont donc pas en accord avec les données de la littérature.

En revanche, comme pour VAN DUNNE [46], cette étude ne montre pas une augmentation du taux de fausses couches ou d'avortements spontanés chez ces patientes avant que ne débute la PR. (seulement 2 cas).

- Déroulement de la grossesse

Sur les 10 grossesses étudiées, 7 se sont déroulées normalement. La plupart d'entre elles ont simplement été marquées par un contexte infectieux. On relève ainsi 4

cas de mycoses vaginales, une infection urinaire, un cas de bronchite associée à une sinusite et un cas de prélèvement vaginal positif aux levures. Cette observation est en accord avec la littérature qui retrouve une hypersensibilité aux infections lors de la PR [56]. Cependant, la grossesse suscite elle-même une sensibilité aux infections. Il ne nous est donc pas possible de conclure sur le fait que ces complications soient directement liées à la PR.

En ce qui concerne le déroulement des 3 autres grossesses, les cas d'allo-immunisation et de placenta prævia ne sont pas des complications obstétricales liées à la maladie. En revanche, le cas 3 présentant une toxémie gravidique peut être mis en relation avec les données de CHAKRAVARTY [6] qui retrouve un taux plus élevé d'hypertension chez les femmes atteintes de PR.

Enfin, d'après la littérature, une certaine asthénie est fréquemment retrouvée chez les patientes atteintes de PR. Ceci est retrouvé dans notre étude puisque 4 patientes présentent une asthénie et ce, souvent très tôt dans la grossesse (dès 13 SA pour le cas 5').

- Le mode d'accouchement

Selon la littérature [53][51], la PR n'a aucune influence sur le mode d'accouchement. La voie basse n'est donc pas contre-indiquée chez ces patientes. Ces données sont en accord avec les résultats de notre étude. En effet, sur 10 accouchements, seulement 4 ont eu lieu par voie basse, mais 3 césariennes ont été pratiquées pour motifs obstétricaux uniquement (2, 4, 5).

En ce qui concerne les cas 1, 1' et 1'', on peut penser que la PR a contribué à la prise de décision de césarienne. En effet, lors de la grossesse 1, devant une PR sévère et déformante, une radiopelvimétrie est réalisée. Elle retrouve un bassin « limite ». Dans un tel contexte, à terme dépassé avec des conditions locales défavorables, la décision de réaliser une césarienne est prise. Les césariennes suivantes étant alors des césariennes prophylactiques dans un contexte d'utérus cicatriciel et de PR sévère. Cette observation va aussi dans le sens de GOUPILLE [29] et PERDRIGER [10] qui décrivent de très rares cas de PR sévère (notamment à début juvénile) avec atteinte du bassin qui peut amener l'équipe obstétricale à réaliser une césarienne.

Nous pouvons donc considérer que chez les patientes atteintes de PR, l'accouchement est comparable à celui de la population générale (sauf cas rares de PR très sévère).

- Etat de l'enfant

D'après PERDRIGER [29], il n'y a pas de mortalité ou de morbidité particulière chez les enfants de mères polyarthritiques. Seul un risque d'apparition de bloc auriculo-ventriculaire est retrouvé chez les patientes porteuses d'anticorps anti-SSA [51].

Dans notre étude, malgré un nombre important de nouveaux-nés transférés en néonatalogie pour surveillance, tous sauf un se portent bien au bout de plusieurs jours de vie. Aucune malformation n'est constatée et aucun bloc auriculo-ventriculaire n'est recensé. Seul un enfant va décéder à 18 jours de vie dans un contexte d'anomalie cérébrale majeure qui n'est pas en rapport avec la PR.

En ce qui concerne le cas 1'', une des causes possibles de RCIU est retrouvé à l'examen anatomopathologique. De plus, comme il est évoqué par LIOTE [19], le traitement par Cortancyl® de la mère peut induire un RCIU.

On peut donc dire qu'hormis de très rares cas, le pronostic vital de l'enfant n'est pas mis en jeu en cas de PR chez la mère.

CONCLUSION

Dans notre étude portant sur 10 suivis de grossesses, la majorité des résultats sont en accord avec les données de la littérature. Cependant, nous avons conscience que ce faible effectif doit conduire à la plus grande prudence dans l'exploitation et l'interprétation des données. Il apparaît évident qu'on ne peut établir de conclusions significatives quant aux résultats de notre étude.

II - ROLE DE LA SAGE-FEMME DANS LA PRISE EN CHARGE D'UNE FEMME ENCEINTE POLYARTHRITIQUE

Une patiente atteinte de PR ne nécessite pas un suivi obstétrical particulier pour sa grossesse, mais seulement une surveillance un peu plus poussée. Ainsi, dans le cadre de ses compétences, la sage-femme est tout à fait habilitée à suivre ces grossesses. Cependant, elle doit être capable de diriger les patientes vers les médecins compétents, obstétricien, rhumatologue et éventuellement psychologue, dès qu'elle considère que cela est nécessaire.

- **Avant la grossesse**

Il est important d'informer les patientes sur le fait que la grossesse doit, dans la mesure du possible, être un événement programmé. En effet, bien que la grossesse n'aggrave habituellement pas la maladie, il est souhaitable que la PR soit stable au moment de la conception. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux traitements sont tératogènes et nécessiteront d'être arrêtés un certain temps à l'avance.

- **Pendant la grossesse**

La surveillance sera pluridisciplinaire alternant les consultations obstétricales et les consultations rhumatologiques, sachant qu'il n'existe pas de consensus sur le rythme des surveillances par le rhumatologue. Il dépendra surtout du degré de la maladie et de son traitement qui sera éventuellement à réadapter au fur et à mesure de la grossesse.

Lorsqu'elle rencontre pour la première fois une femme enceinte atteinte de PR, la sage-femme doit rassembler l'ensemble des informations médicales concernant à la fois la grossesse mais aussi la maladie de la patiente.

∞ **Concernant la PR :**

Au cours des consultations mensuelles effectuées par la sage-femme, un interrogatoire ainsi qu'un examen général seront pratiqués à la recherche de symptômes évocateurs d'une poussée :

- augmentation du nombre d'articulations douloureuses
- augmentation du nombre d'articulations gonflées
- augmentation de la durée du dérouillage matinal
- apparition d'une asthénie importante.

En effet, même si 75% des patientes voient une rémission de leur maladie pendant la grossesse, chez 20% d'entre-elles, les signes de la PR peuvent être identiques voire aggravés pour 5% des patientes. Dans ce cas, la sage-femme devra inciter la patiente à consulter. En effet, dans le cadre de ses compétences limitées à la grossesse physiologique, la sage-femme n'a aucun pouvoir décisionnel quant à la stratégie thérapeutique. Son rôle sera alors de diriger la patiente vers les professionnels de santé adaptés (rhumatologue, obstétricien, kinésithérapeute, ergothérapeute..) et de coordonner les différentes prises en charge.

Cependant, d'un point de vue médical, la sage-femme doit :

- savoir si les thérapeutiques employées sont compatibles ou non avec l'état de grossesse (tableau récapitulatif en annexe 9).
- informer la patiente sur l'évolution possible de sa PR pendant la grossesse et le devenir de l'enfant à savoir : rémission pour 75% de ces patientes, maladie stable pour 20%, aggravée pour 5%. Quant à l'enfant, pas de risque supplémentaire de malformations ou de pathologies néonatales. La maladie n'est pas héréditaire. Un des moyens d'expliquer de manière imagée à une jeune femme que les maladies polygéniques ne sont que rarement héréditaires est la métaphore du jeu de Loto : pour gagner une somme conséquente à celui-ci il faut avoir 4 à 6 bons numéros. De même le risque de développer une PR ne devient vraiment plus marqué que si l'on possède plusieurs gènes, et du fait de la transmission au hasard des gènes aux ovules durant la méiose, la probabilité de transmettre tous ses 'mauvais gènes' à un enfant reste très faible. Le risque est par contre plus grand si on retrouve également des antécédents personnels ou familiaux dans la famille du père, qui peut transmettre lui aussi un ou plusieurs gènes, lesquels ne sont toutefois que des facteurs favorisants.
- prescrire facilement un apport calcique avec de la vitamine D et une supplémentation en fer afin de prévenir le risque plus important d'anémie et d'asthénie du fait de la maladie
- reconnaître les signes cliniques et biologiques d'une PR pouvant débuter au cours de la grossesse : douleurs polyarticulaires, raideur matinale, articulations gonflées sans déformation, VS et CRP augmentées ainsi qu'une anémie.

☞ Concernant la grossesse :

Le rôle de la sage-femme auprès d'une patiente atteinte de PR en ce qui concerne sa grossesse n'est guère différent de celui concernant toute autre femme enceinte ; il s'agit de vérifier que tout se passe correctement sur le plan obstétrical et que les examens biologiques et échographiques soient réalisés. Cependant, il faudra porter plus d'attention à :

- la fatigue maternelle, à l'apparition ou l'aggravation des douleurs articulaires. La sage-femme pourra alors, dans la limite de ses compétences, prescrire un arrêt de travail à la patiente.
- l'examen clinique du bassin ; une atteinte des hanches pouvant amener à des conduites à tenir particulières pour l'accouchement.
- la consultation d'anesthésie ; dépister toute anomalie du rachis cervical, notamment la luxation atloïdo-axoïdienne, qui rend difficile l'intubation en cas d'anesthésie générale en urgence (en rappelant que les radiographies sont contre-indiquées durant la grossesse sauf l'IRM).

☞ Point de vue psychologique et social :

Au cours de la préparation à la naissance ou lors des consultations, le rôle de la sage-femme est primordial. L'anxiété (crainte de l'avenir, des douleurs, des déformations, du handicap, de l'isolement, de l'incapacité à bien s'occuper de sa famille...) mais aussi la dépression ont été particulièrement mises en évidence chez ses patientes, avec un effet plutôt aggravant sur leur état de santé.

La sage-femme devra repérer les futures mères en « détresse » chez qui les angoisses sont permanentes malgré les conseils apportés pour mieux vivre la grossesse, l'accouchement, mais aussi le retour à la maison. Selon les situations et si la patiente en exprime le besoin, la sage-femme n'hésitera pas à diriger la jeune femme vers une aide psychologique, sociale ou vers des associations de malades assurant soutien, information et échange. (ANNEXE 4).

L'aide psychologique permettra à la future mère d'évacuer ses angoisses et ses craintes face à la grossesse et à l'avenir afin de dédramatiser la situation et de lui permettre d'affronter les futurs événements avec plus de recul et de soutien. La sage-femme devra s'assurer que les aides sociales proposées sous certaines conditions parfois aux patientes atteintes de PR sont bien perçues (allocations familiales, allocations jeune

enfant, allocations parent isolé, aides ménagères, COTOREP...). Dans le cas contraire, elle fera appel à l'assistante sociale afin que les problèmes économiques ne soient pas une angoisse supplémentaire pour la femme.

Enfin, voici quelques conseils faciles à prodiguer aux patientes afin de leur améliorer la vie quotidienne :

- ne pas hésiter à se reposer dès que possible, d'autant plus lors des poussées
- demander à se faire aider au domicile par la famille, les amis...
- aménager son environnement en tenant compte de son handicap : modifier les poignées de portes, les robinets (mitigeurs++), les chaussures et les vêtements (préférer le scratch aux lacets ou aux boutons)...

- **Pendant le travail et l'accouchement**

Dans la majorité des cas, le mode d'accouchement ne diffère pas de celui de la population générale. Il se fait par voie basse et le travail se déroule normalement. Seul dans le cas d'une coxite bilatérale une césarienne peut être envisagée par l'équipe médicale.

La sage-femme qui accueille une patiente polyarthritique en travail devra acquérir les éléments d'information suivants :

- la localisation des atteintes articulaires, leur degré d'atteinte et la gêne fonctionnelle occasionnée
- l'existence éventuelle d'une anémie sur le bilan biologique d'entrée afin de prévenir tout risque d'hémorragie de la délivrance
- le traitement pris pendant la grossesse et les indications données par le médecin par rapport à une éventuelle reprise du traitement après l'accouchement. Si la femme était sous corticoïdes pendant la grossesse, on recherchera d'éventuelles complications à type de diabète gestationnel ou d'hypertension gravidique.

Mais en salle de travail, la sage-femme a aussi un rôle d'accompagnement, qu'elle réalisera au mieux selon ses disponibilités. Cet accompagnement consiste à :

- être présente aux côtés de la femme et de son conjoint
- être à l'écoute du couple, communiquer et ne pas hésiter à parler de la maladie et de la douleur

- veiller au confort de la patiente pendant le travail en lui proposant un changement de position régulier afin de trouver la position antalgique la meilleure
- avoir recours à d'autres thérapeutiques non médicamenteuses pour soulager la patiente ; massages doux, homéopathie voire acupuncture si la sage-femme y est formée...
- veiller, lors des efforts expulsifs, à ce que la patiente ne soit pas gênée par la position gynécologique. Si besoin, la sage-femme pourra proposer à la patiente d'autres positions alternatives : sur le coté, assise...

Par ailleurs, la sage-femme pourra informer la patiente que l'analgésie péridurale n'est pas contre-indiquée, mais qu'elle est, au contraire, fortement recommandée afin de prévenir toute intubation difficile en cas d'anesthésie générale en urgence.

- **Dans le post-partum**

Le post-partum est une période à risque important d'apparition mais surtout de rechute de la PR puisque chez 90% de ces patientes une poussée survient dans l'année qui suit l'accouchement.

Ainsi, qu'elle soit hospitalière ou libérale, la sage-femme a un rôle de prévention et de dépistage de la maladie. Elle doit prévenir les patientes qu'une rechute de la PR est très probable après l'accouchement et doit donc les inciter à consulter leur rhumatologue afin de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée.

Par ailleurs, il est important que la sage-femme connaisse la symptomatologie de la maladie afin de dépister tout début de rechute. Dans ce cas, la sage-femme fera appel à l'obstétricien et/ou au rhumatologue pour mettre en place une thérapeutique adaptée dans le cas ou aucune conduite à tenir n'avait été dictée auparavant, ou bien pour prescrire un bilan biologique spécifique (NFS, CRP, VS, facteur rhumatoïde) voire un bilan radiologique.

La sage-femme vérifiera que tous les traitements pris par la patiente sont compatibles avec son état. Elle devra aussi veiller à ce qu'une supplémentation en calcium et en fer soient prescrits afin d'éviter des carences qui se surajouteraient à un état de fatigue dû à la maladie mais aussi à l'accouchement.

En ce qui concerne l'allaitement maternel, la sage-femme pourra informer la patiente qui le souhaite qu'il peut être à l'origine d'une rechute, ou au contraire, d'une

amélioration de la maladie. Elle se devra de connaître les traitements autorisés ou non afin de ne pas contre-indiquer trop facilement l'allaitement maternel. (ANNEXE 9)

La sage-femme devra s'assurer que le retour à la maison a bien été préparé, tant sur le plan matériel (environnement adapté) que psychologique et que les rendez-vous auprès du gynécologue et/ou rhumatologue soient prévus. Une poussée de la maladie peut gêner l'activité de la mère qui a alors du mal à s'occuper de son enfant. La sage-femme doit donc veiller à ce que la mère bénéficie d'une aide à la maison et pourra songer à un relais PMI ou du moins une visite à domicile par une puéricultrice ou une sage-femme pour s'assurer que le retour à la maison se déroule de la façon la plus favorable possible pour la mère et pour l'enfant.

CONCLUSION

D'un point de vue obstétrical, la polyarthrite rhumatoïde a très peu d'influence sur le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum. On sait aussi que le pronostic vital de l'enfant à venir n'est pas mis en jeu et que la maladie n'est pas héréditaire même s'il existe un « terrain génétique ». Il est donc important d'encourager ces femmes polyarthritiques à débiter une grossesse car le déficit de grossesse, notamment chez les patientes n'ayant pas encore d'enfant au début de leur maladie, est une des complications de la polyarthrite rhumatoïde qui peut être considérée comme une conséquence grave par certaines femmes.

D'un point de vue rhumatologique, la grossesse a en revanche un rôle bien souvent bénéfique sur l'évolution de la polyarthrite. En effet, la majorité (75%) des femmes atteintes de cette maladie voient leurs symptômes s'améliorer voire disparaître totalement pendant leur grossesse. Et ce bien souvent dès le 3ème mois. Cette rémission leur permettant parfois d'arrêter tout traitement, d'autant plus que la plupart d'entre eux sont contre-indiqués pendant la grossesse. Mais cette « accalmie » n'est que de courte durée puisque dans 90% des cas, une rechute est observée dans l'année qui suit l'accouchement. Il sera alors nécessaire de prévoir une consultation auprès du rhumatologue dans les semaines qui suivent l'accouchement pour établir une stratégie thérapeutique afin d'éviter un tel rebond et ses conséquences tant physiques que psychologiques.

Il est donc important de dépister, surveiller et si besoin traiter les symptômes de cette maladie durant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches afin d'adapter notre conduite à tenir pour que ces périodes se déroulent au mieux. Pour cela, une prise en charge globale pluridisciplinaire entre rhumatologue, obstétricien, sage-femme et psychologue notamment s'impose.

Nous terminerons sur le fait que la polyarthrite n'est de nos jours, plus une fatalité. Grâce à une prise en charge précoce, le pronostic des polyarthrites s'améliore d'année en année. La qualité de vie des patientes débutant une polyarthrite actuellement sera à long terme bien meilleure que pour les PR ayant débuté il y a 15 ou 20 ans. Par ailleurs, la démonstration d'une innocuité des anti-TNF durant les grossesses pourrait révolutionner le traitement des PR durant celles-ci. Elle pourrait surtout éviter les rebonds de PR induites par les arrêts de traitements de fond avant un début de grossesse, ces rebonds entraînant souvent un renoncement des jeunes femmes à l'idée même d'une grossesse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Articles de périodiques

[1] BERTHELOT J.M.

Modifications de la réponse immune durant la grossesse : implications dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus systémique.

Rev Rhum., 2005, vol. 72, p. 686-694.

[2] BLAKE D.J., MAISIAK R., ALARCON G.S., et al.

Sexual quality-of-life of patients with arthritis compared to arthritis-free controls.

J Rheumatol., 1987, vol.14, n° 3, p. 570-576.

[3] BREGEON C., ROLLAND D., CANONNE F. et al.

Estimation de la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde à partir d'une étude en milieu rhumatologique dans l'arrondissement d'Angers.

Rev Rhum., 1986, vol. 53, p. 83-90.

[4] BRENNAN P., SILMAN A.

Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis.

Arthritis Rheum., 1994, vol. 37, n° 6, p.808-813.

[5] BRUN J.G., NILSSEN S., KVALE G.

Breast feeding, other reproductive factors and rheumatoid arthritis. A prospective study.

Br J Rheumatol., 1995, vol. 34, n° 6, p. 542-546.

[6] CHAKRAVARTY E.F., KRISHNAN E.

Obstetric hospitalizations in the United-States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.

Arthritis Rheum, 2205, (suppl.), vol. 52, n° 9, p. 385.

[7] COSTA F.J.

Non-contraceptive benefits of contraception.

Sex Planeam Fam., 1995, vol. 8, n° 2, p. 16-18.

[8] DROSSAERS-BAKKER K.W., ZWINDERMAN A.H., VAN ZEBEN D. et al.

Pregnancy and oral contraceptive use do not significantly influence outcome in long term rheumatoid arthritis.

Ann Rheum Dis., 2002, vol. 61, n° 5, p. 405-408.

[9] FLAISLER F., HEDON B., SANY J., COMBE B.

Etude de la fonction ovarienne dans la polyarthrite rhumatoïde

Rev Rhum., 1995, vol. 62, n° 9, p. 549-554.

[10] GOUPILLE P.

Grossesse et polyarthrite rhumatoïde

Rev Rhum. (Suppl.), 1997, vol. 6, n° 4, p. 174-182.

[11] GUILLEMIN F, SARAUX A, GUGGENBUHL P. ET AL.

Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001.

Ann Rheum Dis., 2005, vol. 64, n° 10, p. 1427-1430.

- [12] HAZES J.M., DIJKMANS B.A., VANDENBROUCKE J.P. et al**
Pregnancy and the risk of developing rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum., 1990, vol. 33, p. : 1770–1775.
- [13] HILL J., BIRD H., THORPE R.**
Effects of rheumatoid arthritis on sexual activity and relationships.
Rheumatology, 2003, vol.42, n°2, p. 280-286.
- [14] JORGENSEN C., PICOT M.C., BOLOGNA C., SANY J.**
Oral contraception, parity, breast feeding, and severity of rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis., 1996, vol. 55, n° 2, p. 94-98.
- [15] KAHN M.F.**
Peut-on estimer l'incidence et la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde en France ainsi que leur évolution ?
Rev Rhum., 2004, vol. 71, p. 180-182.
- [16] KAY A., BACH F.**
Subfertility before and after the development of rheumatoid arthritis in women.
Ann Rheum Dis., 1965, vol. 24, p. 169-173.
- [17] KRAAIMAAT F.W., BAKKER A.H., JANSSEN E. et al.**
Intrusiveness of rheumatoid arthritis on sexuality in male and female patients living with a spouse.
Arthritis Care Res., 1996, vol. 9, n°2, p. 120-125.
- [18] LAFFORGUE P.**
Diététique et polyarthrite rhumatoïde.
Rev Rhum. (Suppl.), 1997, vol. 64, n° 4, p. 163-165.
- [19] LIOTE F.**
Médicaments rhumatologiques autorisés pendant la grossesse.
Rev Rhum., 2005, vol. 72, p. 755-760.
- [20] MITCHELL D.M., SPITZ P.W., YOUNG D.Y. et al.**
Survival, prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum., 1986, vol. 29, n° 6, p. 706-714.
- [21] NEELY N.T., PERSELLIN R.H.**
Activity of rheumatoid arthritis during pregnancy.
Tex Med., 1977, vol.73, n° 8, p. 59-63.
- [22] NELSON J.L., KOESELL T.D., DUGOWSON C.E. et al.**
Fecundity before disease onset in women with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum., 1993, vol. 36, n° 1, p. 7-14.
- [23] NELSON J.L., OSTENSEN M.**
Pregnancy and rheumatoid arthritis
Rheum Dis Clin North Am., 1997, vol. 23, n° 1, p. 195-212.

[24] NELSON J.L., VOIGT L.F., KOEPESELL T.D. et al

Pregnancy outcome in women with rheumatoid arthritis before disease onset.
J Rheumatol., 1992, vol. 19, p. 18–21.

[25] OKA M.

Effect of pregnancy on the onset and course of rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis., 1953, vol. 12, n° 3, p. 227-229.

[26] OKA M., VAINIO U.

Effect of pregnancy on the prognosis and serology of rheumatoid arthritis.
Acta Rheumatol Scand, 1966, vol. 12, n° 1, p. 47-52.

[27] OSTENSEN M., AUNE B., HUSBY G.

Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis.
Scand J Rheumatol., 1983, vol. 12, n° 2, p. 69-72.

[28] OSTENSEN M., HUSBY G.

A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.
Arthritis Rheum., 1983, vol. 26, n° 9, p. 1155-1159.

[29] PERDRIGER A.

Grossesse et rhumatisme inflammatoire.
Rev Rhum., 2005, vol. 72, p. 739-743.

[30] PERDRIGER A., COURTILLON A.

Actualités sur la polyarthrite rhumatoïde.
EMC-Podologie Kinésithérapie, 2004, vol.1, p. 38-42.

[31] PERSELLIN R.H.

The effect of pregnancy on rheumatoid arthritis.
Bull Rheum Dis., 1976-77, vol. 27, n° 9, p. 922-927.

[32] POPE J.E., BELLAMY N., STEVENS A.

The lack of associations between rheumatoid arthritis and both nulliparity and infertility.
Semin Arthritis Rheum., 1999, vol. 28, n° 5, p. 342-350.

[33] QUEREUX C., GABRIEL R.

Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale.
Gynecol Obstet Fertil., 2003, vol. 31, n° 12, p. 1047-1051.

[34] RECKNER OLSSON A., SKOGH T., WINGREN G.

Comorbidity and lifestyle, reproductive factors, and environmental exposures associated with rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis., 2001, vol. 60, n° 12, p.1161.

[35] RICHET-MAISTAIN L.

Bilan démographique 2005. En France, la fécondité des femmes augmente toujours.
INSEE Première, 2006, n° 1059, p. 1-4.

[36] ROZENBAUM H.

Disease and contraception. Recent aspects.
Contracept Fertil Sex., 1985, vol. 13, Suppl 1, p. 431-436.

[37] SCOTT D.L., SYMMONS D.P., COULTON B.L. et al.

Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis : results after 20 years.
Lancet, 1987, vol. 16, n° 1, p. 1108-1111.

[38] SILMAN A.J.

Parity status and the development of rheumatoid arthritis.
Am J Reprod Immunol., 1992, vol. 28, p. 228-230.

[39] SILMAN A., KAY A., BRENNAN P.

Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum., 1992, vol. 35, n° 2, p. 152-155.

[40] SKOMSVOLL J.F., OSTENSEN M., IRGENS L.M. et al.

Obstetrical and neonatal outcome in pregnant patients with rheumatic disease.
Scand J Rheumatol (Suppl.), 1998, vol. 107, p. 109-112

[41] SPECTOR T.D., DA SILVA J.A.

Pregnancy and rheumatoid arthritis: an overview.
Am J Reprod Immunol., 1992, vol. 28, n° 3-4, p. 222-225.

[42] SPECTOR T.D., ROMAN E., SILMAN A.J.

The pill, parity, and rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum., 1990, vol. 33, n° 6, p. 782-789.

[43] SPECTOR T.D., SILMAN A.J.

Is poor pregnancy outcome a risk factor in rheumatoid arthritis?
Ann Rheum Dis., 1990; vol.49, n° 1, p.12-14.

[44] SUZUKI A., KOITO N., OHOSONE Y. et al.

Causes of death in 140 patients with rheumatoid arthritis.
Ryumachi, 1994, vol. 34, n°3, p.601-607.

[45] SYMMONS D.P.

Epidemiology of rheumatoid arthritis : determinants of onset, persistence and outcome.
Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2002, vol. 16, n° 5, p.707-722.

[46] VAN DUNNE F.M., LARD L.R., ROOK D. et al.

Miscarriage but not fecundity is associated with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis., 2004, vol. 63, n° 8, p. 956-960.

[47] WOLFE F., HAWLEY D.J.

Remission in rheumatoid arthritis.
J Rheumatol., 1985, vol. 12, n° 2, p. 245-252.

[48] WOLFE F., MITCHELL D.M., SIBLEY J.T. et al.

The mortality of rheumatoid arthritis.

Arthritis Rheum., 1994, vol. 37, n° 4, p. 481-494.

[49] WOLFE F., ROSS K., HAWLEY. D.J et al.

The prognosis of rheumatoid arthritis and undifferentiated polyarthritis syndrome in the clinic: a study of 1141 patients.

J Rheumatol., 1993, vol.20, n° 12, p. 2005-2009.

[50] WOLFBERG A.J., LEE-PARRITZ A., PELLER A.J. et al.

Association of rheumatologic disease with preeclampsia.

Obstet Gynecol., 2005, vol. 105, n° 1, p.222.

Livres

[51] BRANDELY M., RONDIER J.

Pathologies maternelles et grossesse. *Rhumatismes inflammatoires*

Par Wechler Bertrand, Janse-Marec Joëlle, Péchère Jean-Claude.

Paris: MEDSI/Mc Graw-Hill, 1988, 712 p.

[52] CHEVALIER X., FLIPO R.M., GOUPILLE P. et al.

Rhumatologie. *La polyarthrite rhumatoïde.*

Paris: Masson, 2002, 775 p. (Collection COFER).

[53] DESHAYES M.

Obstétrique. *Pathologies rhumatismales et grossesse*

Par Thoulon J.M., Puech F., Boog G., et al.

Paris : Ellipses, 1995, 992 p. (Collection Universités Francophones).

[54] MAZIERES B., CANTAGREL A., LAROCHE M., CONSTANTIN A.

Guide pratique de rhumatologie. *La polyarthrite rhumatoïde.*

Paris : MIMI éditions, 2000, 698 p. (Collection MEDIGUIDES).

[55] PAWLITSKY Yves.

Rhumatologie. *La polyarthrite rhumatoïde.*

Paris : Ellipse édition Marketing, 2000, 431 p.

[56] SANY Jacques.

Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, conception actuelle.

Paris : John Libbey Eurotext, 2003, 298 p (Collection Pathologie Science Formation).

[57] SIMON L., HERISSON C.

Polyarthrite rhumatoïde : traitements locaux et réadaptation.

Paris : Masson, 1986, 318 p., (Collection acquisitions rhumatologiques).

[58] VOKAER Roger et al.

Traité d'obstétrique. *La polyarthrite rhumatoïde.*

Paris : Masson, 1988, 603 p.

Documents électroniques

[59] BERTHELOT J.M, MAUGARS Y., LOCU M.

Etude pilote de l'incidence de la PR sur le désir de maternité (paternité), 2004.
En association avec l'Association Francaise des Polyarthritiques de Loire-Atlantique.
(Courrier personnel).

[60] DUREZ P. et al.

La polyarthrite rhumatoïde.
Brochure d'information à l'usage des patients, édition septembre 2004.
Disponible sur : http://generaliste.medimedia.tm.fr/gene/tl_fch/dossfmc/fmcpr.pdf.

[61] MERCIER Nathalie.

La polyarthrite rhumatoïde.
Les dossiers du généraliste n°2061, p. 1-17.
Disponible sur : http://generaliste.medimedia.tm.fr/gene/tl_fch/dossfmc/fmcpr.pdf.

[62] POLYARTHRITE ET GROSSESSE.

Disponible sur : <http://www.chez.com/andar/prgrossesse.htm>.

[63] VALTA J.P.

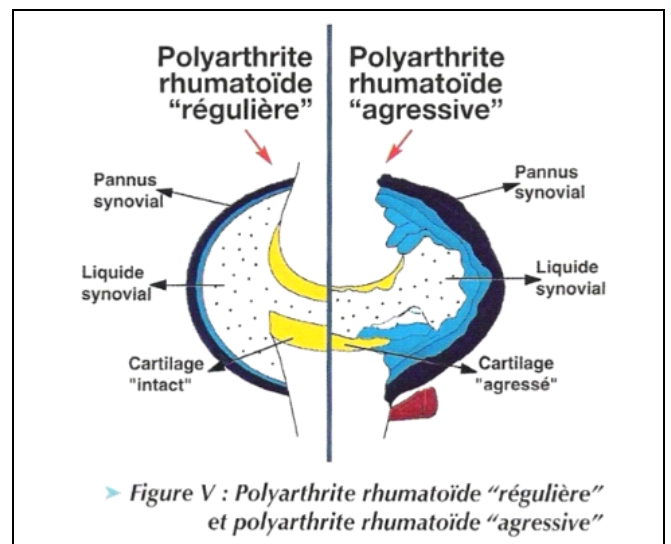
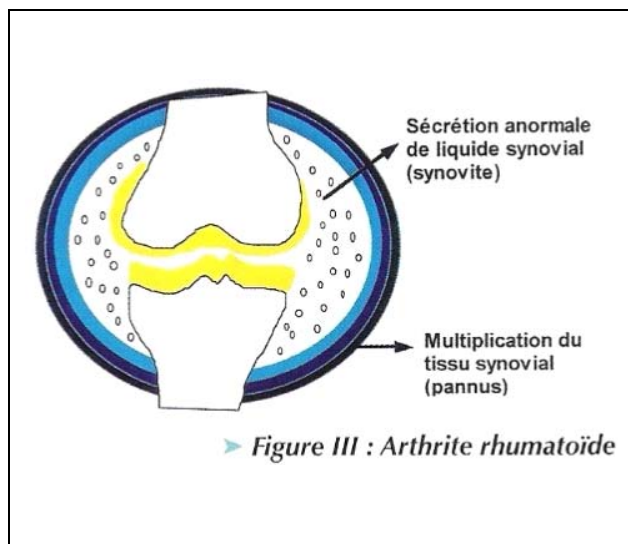
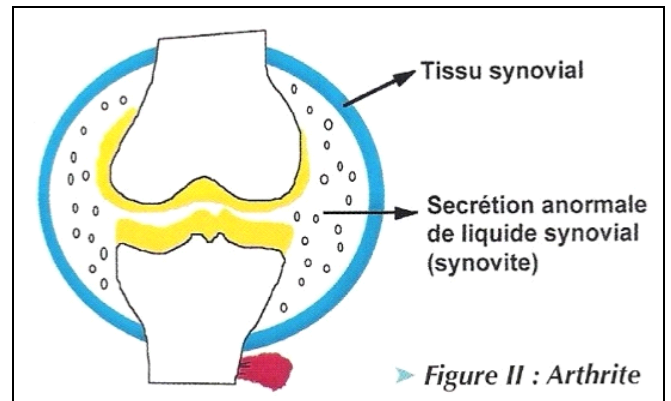
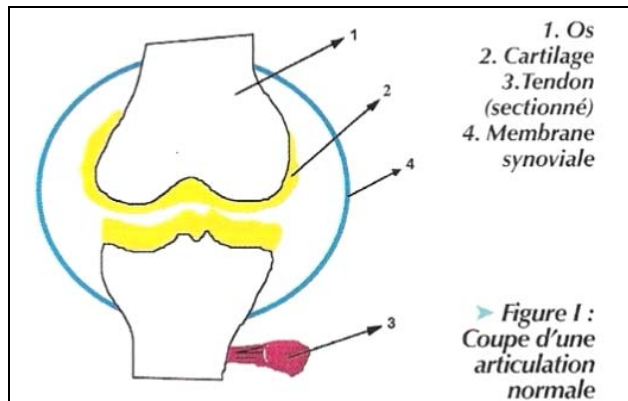
La polyarthrite rhumatoïde. Polycopié pour les étudiants en médecine.
Site éditeur : Université de Tours. Septembre 1998.
Disponible sur : <http://www.med.univ-tours.fr/enseign/locomoteur/prpoly.html>.

[64] VIDAL.

Disponible sur : <http://www.vidal.fr/>.

ANNEXES

ANNEXE 1



ANNEXE 2



Doigts « en fuseaux » sans déformation



Avant-pieds plats triangulaires



Déformation « en coup de vent cubital »



Volumineuse ténosynovite des extenseurs



Déformation du doigt « en boutonnière »



Nodules rhumatoïdes du coude



Déformation du doigt « en col de cygne »



Vascularite sévère entraînant un ulcère malléolaire

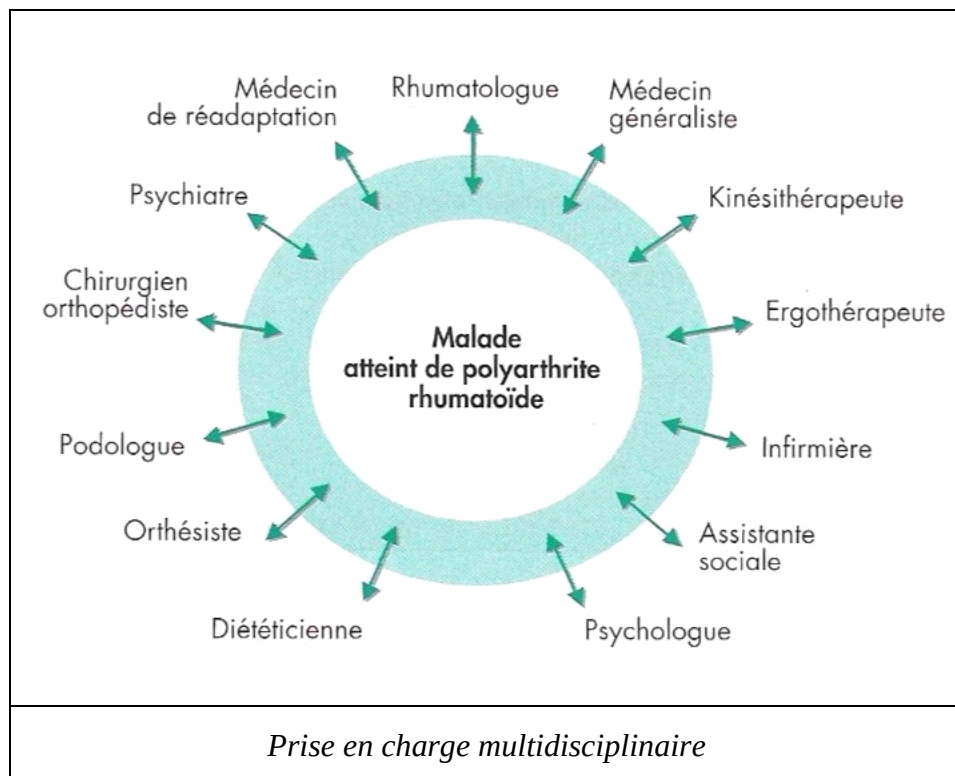


Déformation du pouce « en Z »



Vascularite majeure

ANNEXE 3



ANNEXE 4

Coordonnées des Associations

<u>A.R.P</u> Association de Recherche sur la Polyarthrite 4 rue Berteaux Dumas 92200 Neuilly-sur-Seine Tél : 01.46.41.41.00 Fax : 01.46.41.32.70 Email: ARP@clarins.net Site internet : http://www.arp-fr.org <u>A.F.P</u> Association Française des Polyarthritiques 53 rue Compans 75019 Paris Tél.: 01.40.03.02.00 Fax: 01.40.03.02.09 Email AFPoly@wanadoo.fr Site internet : www.polyarthrite.org <u>A.N.D.A.R</u> Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde 8, rue Gustave Eiffel 34570 PIGNAN Tél. et Fax : 04.67.47.61.76 Email : andar.polyarthrite@wanadoo.fr Site internet : www.polyarthrite-andar.com	<u>A.F.L.A.R</u> Association Française de Lutte Anti-rhumatismale Pavillon Layani - Hôpital Pitié-Salpêtrière 75651 Paris cedex 13 Tél : 01.45.83.56.26 Fax : 01.45.83.30.08 Site internet : www.aflar.unice.fr <u>A.P.F</u> Association des Paralysés de France 17/19 Boulevard Auguste Blanque - 75013 Paris Tél : 01.40.78.69.00 Email : Site internet : www.apf.asso.fr <u>KOURIR</u> Pour les enfants atteints d'arthrite chronique idiopathique et leurs parents. 7 rue des Chauffourniers 75019 Paris Tél.: 01.42.00.40.43 Fax: 01.42.00.40.93 Email : kourir@wanadoo.fr Site internet : www.kourir.org
---	--

ANNEXE 5

Questionnaire téléphonique

En quelle année votre polyarthrite rhumatoïde a-t-elle été découverte ?

Quelles sont les articulations touchées par la maladie ?

Avez-vous des signes extra-articulaires ?

Avez-vous déjà eu recours à des traitements locaux ou à la chirurgie ? Si oui, de quoi s'agissait-il et quand ?

Quels traitements preniez-vous avant d'être enceinte ? Quand les avez-vous arrêtés ?

Quelle a été l'évolution de la maladie pendant votre grossesse ?

☐ Rémission

De à (en semaine d'aménorrhée)

☐ Stabilisation

De à (en semaine d'aménorrhée)

☐ Poussée

De à (en semaine d'aménorrhée)

Avez-vous eu besoin de prendre des traitements pendant votre grossesse ? Si oui, lesquels et à quel stade de la grossesse ?

Avez-vous eu une rechute de la maladie dans le post-partum ? Si oui, à quelle date et quels traitements ont été mis en place ? Si non, avez-vous tout de même repris un traitement en prévention ?

ANNEXE 6

Données concernant la PR

Cas N°	Age et année de découverte de la PR	Atteintes articulaires	Année de la grossesse	Traitements habituels avant la grossesse	Chirurgie
1	6 ans 1978	- Mains - Epaules - Coudes - Poignets - Chevilles - Pieds - Genoux - Rachis cervical - Multiples déformations	1994	- Indocid® 25 1cp/jr	-1980 : Arthrodèse occipitale C1-C2 -Synoviorthèse au niveau des doigts
			2001	- Indocid® 25 2cp/jr - Dialgirex® 1cp/jr	
			2005	- Novatrex® (arrêt en septembre. 2004 pour désir de grossesse) - Relais par du Cortancyl® 10mg/jr et Propofan® 4cps/jr	
2	27 ans 1987 (2 mois après sa grossesse)	- Mains - Poignets - Chevilles - Genoux - Hanches - Coudes -Ténosynovite à la main droite	1999	- Plaquénil® et Sels d'or (arrêt en 1997 pour désir de grossesse) -Cortancyl® 12mg à adapter à la symptomatologie - Antalgiques si besoin	- 1991 et 1999 : Infiltrations aux poignets et aux mains
3	24 ans 2001	- Mains - Pieds - Nodules aux mains, pieds et coudes	2004	- Arava® (Arrêt en 2002 pour désir de grossesse) - Relais par Cortancyl®	-
4	28 ans 1998 (quelques mois après son 1 ^{er} accouchement)	- Mains - Poignets -Pieds	2004	-Cortancyl®	-
5	28 ans 1999	- Mains - Pieds - Coudes	2000	Aucun	Infiltration d'un coude
			2002	Aucun	
6	26 ans 1993	- Poignets - Mains - Epaules - Pieds	1996	-Sels d'or (Allochrysine®)	-
			1999	Aucun	

ANNEXE 7

Evolution et traitements de la PR pendant la grossesse et le post-partum

Cas N°	Année	1 ^{er} Trimestre	2 ^{ème} Trimestre	3 ^{ème} Trimestre	Post-partum
1	1994	Stable Sous Indocid® 25mg 1cp/jr	Stable Sous Indocid® 25mg 1cp/jr (arrêt vers 20SA)	Poussée Sous Paracétamol si besoin	Stable
	2001	Stable Sous Indocid® 25mg 2cp/jr (arrêt en début de grossesse) relais par Paracétamol si besoin	Stable Sous Paracétamol si besoin	Poussée vers 32SA	- Poussée à 4 semaines - Traitée par Cortancyl® 10mg/jr
	2005	Stable Sous Cortancyl® 10mg/jr + Propofan®			
2	1999	Rémission pendant toute la grossesse			-Poussée au retour à domicile -Traitée par Apranax® 550mg 2cps/jr
3	2004	Rémission pendant toute la grossesse			- Poussée à 6 semaines - Traitée par Novatrex® + Spéciafoldine®, puis Humira®
4	2004	Rémission pendant toute la grossesse			- Poussée à 6 semaines - Traitée par homéopathie
5	2000	Rémission pendant toute la grossesse			Stable
	2002	Rémission pendant toute la grossesse			Stable
6	1996	Stable 1 injection d'Allochrysine® en début de grossesse	Poussée vers 16SA Cortancyl® 5-6mg + Paracétamol si besoin Stable vers le 5ème mois	Poussée à 31SA Cortancyl® si besoin	Stable
	1999	Rémission pendant toute la grossesse			Stable

ANNEXE 8

Données concernant la grossesse

Cas N°	ATCD obstétricaux	Année	Age	Contraception D.M.C	Déroulement de la grossesse	Examen du bassin	Anesthésie	Déroulement de l'accouchement	Dossier pédiatrique			Allaitement
									Sexe Poids	Apgar	Pathologie	
1		1994	21	- Trinordiol - Arrêt en mai 1993	- Mycose à 21 SA, - I.U à 25 SA - PV + à 39 SA	RxPM : PRP=10, t. méd .= 12,3, bisciat .=9,3, Magnin =22,3	A.G (intubation difficile)	- César. à terme+1jr dans un contexte de PR sévère déformante + conditions locales très défavorables chez une patiente non en travail	Fémin. 2900gr	8/8	- Légère dilatation bilatérale des bassinets diagnostiquée en anténatal - Transfert en néonatalogie pour surveillance	Artificiel
1'		2001	29	- Pilule O.P - Arrêt en janvier 2001	- Asthénie au 3 ^{ème} T. -Hospitalisation à 36 SA pour AVP	/	APD	-César. prophylactique à 37 SA+5jrs en début de travail sur ut.cicat. + PR sévère + ralenti tardifs	Fémin. 2690gr	10/10	-Pyélo-urétéronéphrose gauche diagnostiquée en anténatal	Maternel
1''		2005	33	-Trinordiol -Arrêt en sept. 2004	- Asthénie légère dès 15 SA	/	Rachie-anesthésie	-César. à 37 SA+5jrs pour ut. bicicat. + RPM chez une patiente non en travail	Masc. 2380gr	10/6	- RCIU - DR à 5 min. de vie - Hosp° en néonatalogie à J5 pour hypotonie modérée + mauvaise prise des biberons	Maternel
2	-1987 : AVB à T, (Paris), 3100gr, A.A -1990 : IVG -1998 : FCS à 10 SA	1999	39	Aucune	-Amniocentèse non souhaitée -Mycoses traitées au 8ème et 9ème mois	Normal	APD	-Travail dirigé pour LA teinté à l'amnioscopie -César. à 40 SA+2jrs en cours de travail pour stagnation de la dilatation + souffrance foetale	Masc. 3550gr	7/9	-Transfert en néonatalogie pour DR modérée+suspicion IMF	Artificiel

3		2004	26	Mélieane	-S/s insuline pour DID -Hosp° à 32 SA et 35 SA pour tension artérielle limite + albumin. traitée par Aldomet® puis Loxen® -Amniocentèse à 35 SA pour évaluation maturation pulmonaire	?	APD	-Déclenchement à 36 SA +2jrs pour toxémie gravidique -AVB	Masc. 2440gr	10/10	-Hospitalisé en néonate à 7 heures de vie pour malaise	Artificiel
4	-1998 : AVB à terme (Montpellier), 3720gr, A.mixte -2002 : AVB à 38 SA (PCA), allo immunisation anti-D, 3120gr, A.A	2004	33	Aucune	-Allo immunisation anti-D -Thrombopénie à 65000 plaquettes	?	A.G	-César. en urgence à 36 SA pour anomalie du RCF dans un contexte d'allo immunisation anti-D + anémie fœtale modérée	Fémin. 2950gr	7/9	-Transfert en néonatalogie	Artificiel
5	-1992 : IVG -1997 : AVB à T (Haute-Forêt), 2810gr, A.A -2001 : FCS à 11 SA	2000	29	Stérilet	-Amniocentèse à 18 SA pour marqueurs sériques augmentés -Sous Salbutamol pour ut. contractile -Hosp° à 22 SA+1jr pour PP recouvrant+ suspicion RPM	Non fait	A.G	-César. à 28 SA+5jrs pour métrorragies persistantes sur placenta praevia recouvrant en rapport avec un décollement marginal+RPM	Fémin. 1200gr	10/9	-Transfert en réanimation-néonatale -Décédé à 3 semaines de vie dans un contexte d'anomalie cérébrale majeure très probablement secondaire aux métrorragies	Maternel
5'		2002	31	Aucune	- Asthénie ++ dès 13 SA - Mycose à 29 SA	RxPM : Magnin = 25,3	Aucune	-AVB à 39 SA+4jrs	Masc. 3430gr	10/10		Artificiel
6	-1991 : AVB à terme, 3230gr, A.M	1996	29	-Trinordiol -Arrêt en mai 1995	- Asthénie dès 16 SA	?	APD non souhaitée	-AVB à 39 SA -Bradycardie fœtale à l'expulsion	Masc. 3030gr	8/10	-Bébé né « étonné »	Artificiel
6'		1999	31	-Cycléane -Arrêt fèv.1998	- Bronchite + sinusite à 7 mois - Mycose à 33 SA	Normal	APD non souhaitée	-AVB à 39 SA	Fémin. 2850gr	10/10		Artificiel

ANNEXE 9

Traitements de la PR pendant la grossesse et l'allaitement

Type de traitement	Médicament	Délai entre l'arrêt et le début de la grossesse	Pendant la grossesse	Pendant l'allaitement
Antalgique	Paracétamol	Non	Autorisé	Autorisé
	Dextropropoxyphène Dérivés codéïnés Dérivés opioïdes Tramadol	Non	A éviter	A éviter
	Aspirine	Arrêt qlqs jours avant l'accouchement	Autorisé à faible dose	Autorisé
	AINS	Non	A éviter au 1 ^{er} T. Contre-indiqué dès le 6 ^{ème} mois	A éviter
Anti-inflammatoire	Corticoïdes	Non	Autorisé	Autorisé
Traitement de fond	Hydroxychloroquine (Plaquénil®)	Non	Autorisé	Autorisé
	Sulfasalazine (Salazopyrine®)	Non	Autorisé	Autorisé
	Sels d'or (Allochrysine®, Aurano-fin®, Ridauran®)	Non	A éviter	A éviter
	D-pénicillamine (Trolovol®) Tiopronine (Acadione®)	Oui (3 mois)	Contre-indiqué	A éviter
	Méthotrexate (Novatrex®)	Oui (3 mois)	Formellement contre-indiqué	Contre-indiqué
	Cyclosporine (Néoral®, Sandimmun®)	Oui (3 mois)	A éviter	A éviter
	Cyclophosphamide (Endoxan®)	Oui (3 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué
	Chlorambucil (Chloraminophène®)	Oui (3 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué
	Azathioprine (Imurel®)	Non	Autorisé	Autorisé
	Léflunomide (Arava®)	Avant ou dès le début de la grossesse	Formellement contre-indiqué	Contre-indiqué
Biothérapie	Infliximab (Rémicade®)	Oui (6 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué
	Adalimumab (Humira®)	Oui (5 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué
	Etanercept (Enbrel®)	Oui (3 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué
	Anakinra (Kineret®)	Oui (6 mois)	Contre-indiqué	Contre-indiqué

RESUME

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie caractérisée par une inflammation chronique des articulations. Cette maladie touche préférentiellement les femmes notamment avant 40 ans, soit des femmes jeunes en âge de procréer. Nous nous sommes donc interrogés sur les conséquences que la maladie et la grossesse pouvaient avoir l'une sur l'autre. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur les données de la littérature qui ont été comparées avec les résultats de notre étude portant sur 10 suivis de grossesses au C.H.U de Nantes.

Ainsi, on retrouve en général des grossesses et des accouchements qui se déroulent normalement. De plus, dans la majorité des cas (75%) une nette amélioration voire rémission totale de la maladie est observée durant la gestation. Malheureusement, dans 90% des cas une rechute de la maladie survient dans l'année qui suit l'accouchement. Ses grossesses nécessitent alors un suivi par une équipe pluridisciplinaire comprenant rhumatologue, obstétricien, sage-femme...

Mots-clés : polyarthrite rhumatoïde, immunologie, traitement, grossesse, post-partum, rémission, équipe pluridisciplinaire.